MANUEL

D'HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

MANUEL
D'HISTOLOGIE
PATHOLOGIQUE

PAR

V. CORNIL
Professeur à la Faculté de médecine,
Membre de l'Académie de médecine,
Médecin de l'Hôtel-Dieu.

ET

L. RANVIER
Professeur au Collège de France,
Membre de l'Institut,
Membre de l'Académie de médecine.

AVEC LA COLLABORATION DE MM.

A. BRAULT
Médecin de l'hôpital Lariboisière,
Chef des travaux pratiques d'anatomie pathologique
à la Faculté de médecine.

M. LETULLE
Professeur agrégé à la Faculté de médecine,
Médecin
de l'hôpital Boucicaut.

TROISIÈME ÉDITION

TOME TROISIÈME

A. GOMBAULT et **A. RICHE**. Cerveau. — **J. NAGEOTTE** et **A. RICHE**. Centres nerveux inférieurs. — **G. DURANTE**. Nerfs. — **R. MARIE**. Système vasculaire. Cœur, artères et veines. — **F. BEZANÇON**. Vaisseaux lymphatiques. Ganglions lymphatiques. Rate. — **Th. LEGRY**. Larynx.

Avec 388 gravures en noir et en couleurs dans le texte

PARIS
FÉLIX ALCAN, ÉDITEUR
ANCIENNE LIBRAIRIE GERMER BAILLIÈRE ET Cie
108, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 108

1907

MANUEL
D'HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

CINQUIÈME PARTIE

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL[1]

DEUXIÈME SECTION

CERVEAU

PAR MM.

A. GOMBAULT
MÉDECIN DES HOPITAUX DE PARIS

A. RICHE
MÉDECIN SUPPLÉANT DE L'HOSPICE DE BICÊTRE

DIVISION

Le tissu du névraxe peut être envahi par les agents infectieux ou toxiques. Il subit les conséquences des troubles qui surviennent dans la circulation sanguine (oblitération ou rupture des vaisseaux). Enfin, son évolution anormale peut donner naissance à des productions qui rentrent dans la catégorie des tumeurs. Les causes des modifications pathologiques qu'il présente sont donc les mêmes que celles qui altèrent les autres tissus. Seulement, les lésions qui s'y développent localement, sous l'influence de chacune de ces causes, méritent d'être décrites à part, en raison de la physionomie spéciale qu'elles empruntent aux propriétés physiques et à la texture propres au tissu nerveux. Nous décrirons donc tout d'abord les processus généraux, abstraction faite de leur localisation.

Au contraire de ce qui a lieu pour les autres viscères, les diverses parties du névraxe sont loin d'être équivalentes, parce qu'elles ont des

(1) La mort a frappé les deux collaborateurs qui devaient achever, dans ce livre, l'histologie des centres nerveux. Chargé d'abord par M. Gombault de réunir les notes de Philippe, j'ai recueilli ensuite près de mon maître, déjà souffrant, les divers chapitres de l'Anatomie pathologique du cerveau. Il voulait, pour cette partie, la simplicité pratique des éditions anciennes, celle qui caractérisait les cours qu'il fit pendant de longues années au laboratoire de M. le professeur Cornil. A. R.

fonctions distinctes. La notion du siège de la lésion prend ici une importance qu'elle n'a nulle part ailleurs. Il est donc impossible de passer sous silence la question des localisations. Cette omission serait d'autant moins justifiée que l'anatomie pathologique, unie à la clinique, a contribué à établir un grand nombre des localisations fonctionnelles connues. Nous devons, en conséquence, établir dans un chapitre spécial les principales localisations fonctionnelles mises en évidence par l'étude de la localisation des lésions destructives.

Enfin, le mode d'agencement du système nerveux est tel qu'une lésion circonscrite peut entraîner des modifications structurales dans des parties souvent très éloignées du point où elles se sont établies tout d'abord. On sait que la destruction de tout centre ganglionnaire entraîne d'une façon nécessaire la dégénération des fibres blanches qui en partent, et éventuellement, après un temps plus ou moins long, la dégénération, puis la disparition des cellules ganglionnaires du centre auquel elles aboutissent. On sait aussi, d'autre part, que l'interruption d'un faisceau de fibres entraîne la dégénération wallérienne dans le segment de ce faisceau qui se trouve séparé de son centre, et, plus tard, la dégénération rétrograde dans le segment qui attient encore à ce centre; qu'elle entraîne éventuellement une atrophie plus ou moins marquée de la région grise d'où il part et de celle qui lui sert d'aboutissant. Nous devrons donc rappeler les renseignements que l'étude de ces dégénérations diverses a fournis relativement aux connexions qui existent entre les divers centres : au siège et au trajet des faisceaux qui les unissent.

Enfin, propriétés physiques, texture, mode d'irrigation, connexions changent avec les régions. D'où la nécessité d'envisager séparément : 1° le cerveau; 2° l'isthme de l'encéphale et le cervelet; 3° le bulbe; 4° la moelle épinière.

LÉSIONS DES MÉNINGES

DISPOSITIONS ANATOMIQUES

Trois membranes superposées, la dure-mère, l'arachnoïde et la pie-mère, enveloppent le cerveau. Elles ont, au point de vue anatomique, chacune un rôle particulier.

Dure-mère. — La dure-mère est une membrane fibreuse, résistante, inextensible, surtout protectrice; elle tapisse la face interne du crâne, adhère intimement à sa base et, chez l'adulte, se détache facilement de la calotte. Elle émet des prolongements membraneux qui soutiennent

et séparent les différentes parties de l'encéphale, et contient de gros canaux veineux appelés sinus.

Arachnoïde. — Entre la face profonde de la dure-mère et la surface de la pie-mère existe un espace. C'est à cet espace, limité par deux feuillets, qu'on donne le nom de cavité arachnoïdienne. Le feuillet pariétal de l'arachnoïde est représenté par une couche de cellules endothéliales, tapissant la face profonde de la dure-mère. Celle-ci, doublée de son feuillet arachnoïdien, a ainsi beaucoup plus de rapports avec le crâne qu'avec le cerveau, dont la sépare sur toute son étendue la cavité arachnoïdienne. Le feuillet viscéral de l'arachnoïde est représenté également par une couche de cellules plates. Celle-ci est appliquée sur une condensation de la couche superficielle de la pie-mère, qu'on peut, à la rigueur, considérer comme appartenant à l'arachnoïde.

Pie-mère. — La pie-mère recouvre immédiatement les circonvolutions et leur fournit des vaisseaux. C'est une membrane conjonctivo-vasculaire mince et transparente, plus mince au niveau de la convexité de la circonvolution, plus épaisse au niveau des sillons dans lesquels elle s'enfonce (fig. 30). La partie conjonctive est formée de fascicules délicats qui, par leur entre-croisement, circonscrivent des aréoles. Les fascicules conjonctifs sont recouverts par des cellules plates munies de prolongements. Les mailles sont occupées par le liquide céphalo-rachidien et quelques cellules migratrices très rares. A la face externe de la pie-mère, les faisceaux conjonctifs se tassent, s'orientent parallèlement à la surface pour constituer cette sorte de membrane que nous avons indiquée à propos de l'arachnoïde.

Dans la profondeur, c'est-à-dire au contact immédiat de la substance cérébrale, les fibrilles conjonctives forment aussi un feutrage très serré. Il en résulte qu'on peut distinguer trois couches : une couche superficielle dense recouverte par l'épithélium arachnoïdien, une couche profonde également dense, enfin une couche moyenne plus étendue qui, seule, est aréolaire. La couche superficielle ne suit pas le contour de la circonvolution, elle n'existe qu'au niveau de la portion convexe et passe au-dessus des sillons sans pénétrer dans leur profondeur. A ce niveau, elle est tendue comme un pont au-dessus du sillon, qui ne renferme que la couche aréolaire et la couche profonde. Sur toute la surface de la circonvolution, cette dernière couche profonde forme une gaine adventice aux vaisseaux qui pénètrent dans la substance cérébrale et les accompagne dans la profondeur.

Les formations connues, dans les méninges craniennes, sous le

nom de *granulations de Pacchioni*, sont également des dépendances de la surface externe de la pie-mère, ou, pour mieux dire, du tissu conjonctif sous-arachnoïdien, intermédiaire à la pie-mère et à l'arachnoïde. Ce sont des végétations de ce tissu, qui se développent vers les cavités des sinus de la dure-mère, en repoussant peu à peu les membranes qui les recouvrent, c'est-à-dire l'arachnoïde et la dure-mère.

On doit, enfin, considérer la toile choroïdienne et les plexus choroïdes comme étant formés par des prolongements de la pie-mère dans l'intérieur des cavités cérébrales.

MÉNINGITES AIGUES

D'une façon générale, on distingue l'inflammation de la dure-mère, ou pachyméningite, et celle de la pie-mère, ou leptoméningite. D'après les notions anatomiques précédentes, on comprend qu'il n'y ait pas lieu de décrire à part l'arachnitis ou inflammation des feuillets arachnoïdiens. L'arachnitis pariétale fait partie de la pachyméningite, et l'arachnitis viscérale est inséparable de la leptoméningite.

Dans ce chapitre de la méningite aiguë, nous ne nous occuperons que de la leptoméningite, qui est celle que l'on rencontre le plus habituellement.

Leptoméningites aiguës.

L'inflammation aiguë des méninges est, comme pour les autres séreuses, une lésion le plus souvent de cause infectieuse. Il existe non pas une méningite, mais des méningites aiguës, et, pour les distinguer, les constatations bactériologiques sont plus importantes que l'étude des caractères histologiques.

Les méningites aiguës sont mono ou polymicrobiennes. Les monomicrobiennes sont les plus fréquentes.

Tous les microbes pathogènes peuvent donner lieu à la méningite. Par ordre de fréquence on rencontre : le méningocoque, le pneumocoque, le streptocoque, le bacille d'Eberth, le colibacille, le staphylocoque, le bacille de Pfeiffer, le bacille pyocyanique, le tétragène, etc.

Relativement à son étendue et à son siège, la méningite aiguë est généralisée ou partielle. Elle peut rester circonscrite lorsqu'elle participe à une inflammation locale voisine : traumatisme, otite, tumeur, etc. Quand elle est généralisée, elle peut être consécutive à l'extension d'une méningite primitivement localisée, ou bien, au contraire, se constituer d'emblée, lorsque l'infection est d'origine sanguine. Les

lésions sont toujours inégalement réparties. Les infections aiguës ont tendance à toucher la convexité, par opposition à la tuberculose, qui se localise à la base. Un seul hémisphère peut être atteint.

Description macroscopique. — On distingue, selon les aspects anatomiques, des formes séreuse ou sérofibrineuse, séro ou fibrino-purulente, hémorragique.

A l'autopsie, après avoir incisé et rabattu la dure-mère presque toujours intacte, on constate le plus habituellement qu'il y a peu ou pas de liquide dans la cavité arachnoïdienne. Plus rarement, dans certaines formes on peut trouver des placards d'exsudat fibrineux étalé à la surface de l'arachnoïde viscérale. L'hypérémie est d'ordinaire très accentuée; les veines forment un lacis de gros cordons bleuâtres et sinueux gorgés de sang comme les sinus; les plus fins ramuscules artériels se dessinent entre les mailles de ce lacis veineux.

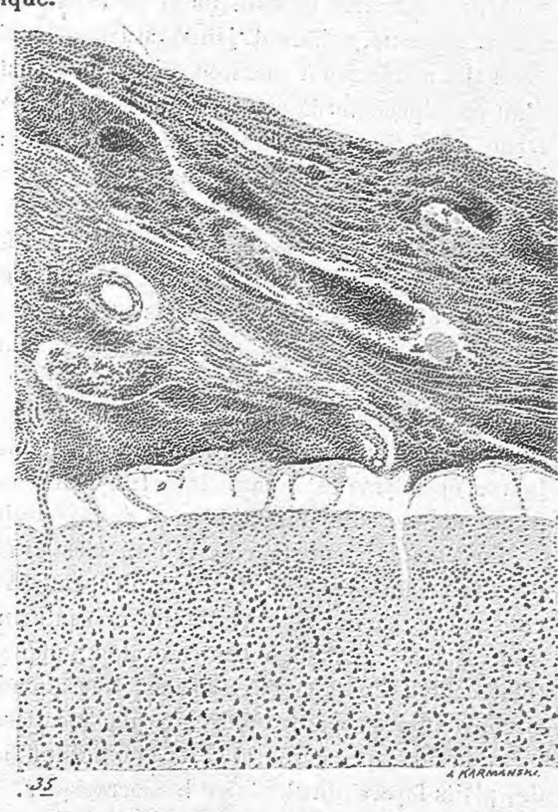


FIG. 1. — Méningite aiguë. L'inflammation est localisée à la méninge infiltrée de leucocytes.

Dans la forme séreuse, on constate l'infiltration œdémateuse des mailles de la pie-mère. La membrane a perdu sa transparence, et, suivant que la lésion est plus ou moins prononcée, l'opacité est généralisée ou prédomine au niveau d'un nombre plus ou moins grand d'anfractuosités.

Dans les formes séroleucocytiques et fibrino-leucocytiques, l'opacité de la méninge est plus considérable, pouvant aller jusqu'à masquer

les signes de congestion et, dans les formes avec exsudat, celui-ci est parfois assez abondant pour envelopper complètement la surface des hémisphères, masquant les sillons aussi bien que le dôme des circonvolutions. D'ordinaire, il est plus discret; il suit et dessine toutes les anfractuosités.

L'exsudat varie de couleur et de consistance; on le trouve crémeux, visqueux, cohérent, jaune ou jaune verdâtre. Si parfois, comme dans la méningite à pneumocoque, on constate la prédominance d'un pus épais, verdâtre, très riche en fibrine, on peut dire, d'une façon générale, que chacun des micro-organismes qui causent l'inflammation des méninges ne donne pas un aspect anatomique différent.

L'inflammation se propage habituellement à la pie-mère interne et à l'épendyme; on trouve les plexus choroïdes et la toile choroïdienne injectés et tuméfiés. Les ventricules latéraux sont le siège d'une hydrocéphalie inflammatoire plus ou moins abondante, la sérosité des ventricules est accrue dans sa quantité et troublée dans sa transparence; elle contient en suspension, des nuages floconneux de nature fibrineuse, rarement du pus. Si l'hydrocéphalie inflammatoire a duré quelques jours, l'épendyme est comme lavé, la couche sous-jacente est ramollie, diffluente, par suite d'imbibition et de macération.

En général, la substance cérébrale n'est pas très fortement touchée dans la méningite aiguë. On trouve cependant communément que la substance grise des circonvolutions présente un certain degré d'injection vasculaire et dans le centre ovale un piqueté rouge d'hémorragie (état sablé). Lorsque l'exsudat est très abondant et très dense, les circonvolutions peuvent être un peu aplaties. Plus exceptionnellement, la substance cérébrale est ramollie, infiltrée de pus et on trouve des petits foyers purulents ou hémorragiques.

Il va sans dire que ces lésions de l'écorce expliquent les conséquences éventuelles de la lésion guérie : adhérences méningo-corticales, scléroses.

Caractères histologiques. — Sur une coupe de la méninge comprenant deux circonvolutions voisines et le prolongement méningé qui les sépare, on constate, à un faible grossissement, que la méninge est épaissie dans son ensemble. D'une façon générale, l'épaisseur de la méninge est plus considérable au niveau des intervalles des circonvolutions; il est moindre à leur face convexe. Cet épaississement est dû, pour une part, à la distension des vaisseaux, gros et petits, qui sont plus apparents que d'habitude. Leur état est du reste variable :

tantôt leur paroi semble indemne, tantôt les éléments qui la constituent, en particulier les fibres musculaires, se colorent mal et sont comme estompées; l'endothélium est parfois végétant, souvent desquamé et mélangé au sang en forme de chapelets. On constate une augmentation considérable du nombre des leucocytes contenus dans le sang. Le calibre du vaisseau peut d'ailleurs être perméable ou oblitéré par un caillot. D'autre part, il s'est fait, dans la pie-mère, une exsudation. L'exsudat est tantôt formé par de la sérosité renfermant des leucocytes, tantôt on trouve un réseau fibrineux plus ou moins dense, renfermant également des leucocytes. Suivant la variété, la majorité des leucocytes est représentée par des polynucléaires ou par des mononucléaires, gros ou petits. Quelle que soit la variété, ces leucocytes ont un lieu de prédilection : le pourtour des vaisseaux auxquels ils forment sur la coupe soit une couronne, soit un manchon, selon que le vaisseau est sectionné en long ou en travers.

Quand le processus gagne la substance cérébrale, les manchons leucocytaires se prolongent plus ou moins loin dans l'intérieur de cette substance.

MÉNINGITES CHRONIQUES

Il s'agit de lésions inflammatoires à évolution lente, continue, progressive, dont l'élément essentiel est l'épaississement des membranes. Leur évolution ultérieure peut avoir pour conséquence, d'une part des hémorragies ou la calcification, d'autre part la symphyse méningo-cranienne et méningo-cérébrale, d'où la compression du tissu nerveux. Ces épaississements méningés sont fréquents.

Ces méningites sont primitives ou secondaires. Lorsqu'elles sont primitives leur cause est le plus habituellement ignorée; tout au plus peut-on invoquer une intoxication : alcool, une infection; syphilis, tuberculose. Secondaires, elles succèdent à des lésions cérébrales : méningo-encéphalites (chorée chronique, états démentiels), tumeurs et autres lésions en foyer de l'encéphale, ou bien à des lésions chroniques des os du crâne.

On en reconnaît deux variétés : les leptoméningites, les pachyméningites.

La leptoméningite peut se montrer à l'exclusion de lésions cérébrales, mais très souvent les deux lésions coexistent, soit que la méningite ait entraîné l'encéphalite, soit que l'encéphalite ait amené la méningite, soit qu'elles soient nées simultanément sous l'influence

de la même cause. Ces lésions sont tellement semblables à la méningo-encéphalite que nous renvoyons à ce chapitre.

Pachyméningite externe chronique.

Cette forme anatomique vient compliquer les diverses lésions des os du crâne : fractures, ostéites, etc. La lésion porte d'abord, et parfois exclusivement, sur la face externe de la dure-mère; celle-ci s'épaissit au contact de la lèsion osseuse. On peut alors trouver, soit des adhérences très intimes avec la boite du crâne, principalement au niveau du rocher, soit des épaississements lardacés, soit, dans certains cas, des lésions suppuratives avec formation de petites collections purulentes.

Cette pachyméningite externe ne donne pas lieu à des hémorragies secondaires.

Pachyméningite interne chronique.

Cette pachyméningite est essentiellement caractérisée par l'épaississement de la dure-mère, résultant de la production à sa face interne de néomembranes. Celles-ci sont constituées par des lamelles ou feuillets plus ou moins épais, plus ou moins étendus, plus ou moins nombreux, qui lui adhèrent intimement. Ces membranes, d'abord très minces, se superposent pour former par stratification des couches épaisses; Wirchow en a compté jusqu'à 20. Ces néomembranes ainsi formées ont en outre une riche vascularisation, par suite de la formation de néo-vaisseaux capillaires dont les réseaux se dessinent par une teinte rougeâtre.

Les néomembranes se rencontrent surtout à la face convexe de l'encéphale, de chaque côté de la faux du cerveau, dans les régions qui correspondent aux divisions de l'artère meningée moyenne. Leur existence à la base est exceptionnelle.

Lorsque la pachyméningite est récente, il n'y a qu'une mince néomembrane organisée à la face profonde de la dure-mère; c'est une production lisse, très mince, transparente, si ténue qu'elle peut passer inaperçue à un examen superficiel.

Les cas où on se trouve ainsi en présence d'une néomembrane mince sont les plus favorables pour l'examen histologique. Il est clair que dans les cas de stratifications nombreuses seules les coupes pratiquées perpendiculairement à la surface de la dure-mère peuvent donner d'utiles renseignements.

Dans les cas de membrane mince, il est préférable d'en détacher des lambeaux qu'on examine après étalement, fixation et coloration. La fixation par vapeur d'acide osmique peut être utile ici. A l'examen, la néomembrane apparaît formée par un feutrage de fibrilles et de fins faisceaux conjonctifs entre-croisés. C'est cette structure qui l'a fait comparer à une toile d'araignée. Sur les faisceaux sont collées des cellules conjonctives, et dans les mailles qu'ils circonscrivent on trouve des leucocytes et des hématies en quantité variable, presque toujours aussi des débris de matière colorante du sang, sous forme de granulations ou de cristaux (cristaux ocreux d'hématoïdine).

Ce genre de préparations montre mieux que tout autre la richesse vasculaire de la membrane.

Les vaisseaux sont de calibre variable, s'anastomosant de façon à former des réseaux. Qu'ils soient gros ou petits, leur paroi est toujours très mince, réduite le plus souvent à l'adventice et à la membrane interne; ils ne possèdent que rarement un rudiment de membrane moyenne à fibres musculaires.

Il existe une forme hémorragique de la pachyméningite interne, c'est celle qui constitue le plus grand nombre de cas de ce que l'on appelle hématome de la dure-mère; nous en donnerons plus loin la description a propos des hémorragies méningées en général.

HÉMORRAGIES DES MÉNINGES ENCÉPHALIQUES

On peut distinguer d'après leur siège un certain nombre de variétés d'hémorragies méningées :

Les hémorragies sus-dureméricnnes siègent entre la face interne du crâne et la dure-mère, sur cette membrane, celle-ci étant largement décollée; cette forme est appelée encore céphalhématome interne.

Les hémorragies développées dans la cavité arachnoïdienne, c'est-à-dire sous la dure-mère, comprennent deux variétés, l'une exceptionnelle, l'autre beaucoup plus commune. La première est caractérisée par l'irruption dans la cavité arachnoïdienne soit de sang provenant de la rupture d'un gros vaisseau, soit de sang primitivement épanché dans la pie-mère ou la substance cérébrale. Dans cette forme l'épanchement est habituellement récent et le sang à peine coagulé. La deuxième variété correspond à l'hématome de la dure-mère ou à la pachyméningite hémorragique, que nous étudierons plus loin.

Les hémorragies sous-arachnoïdiennes s'effectuent entre l'arachnoïde et la surface cérébrale. Elles occupent d'habitude les espaces

sous-arachnoïdiens, c'est-à-dire les mailles de la pie-mère, exceptionnellement l'espace compris entre cette membrane et la substance nerveuse.

Les hémorragies mixtes se font à la fois dans plusieurs de ces régions ou coïncident avec des épanchements intra-ventriculaires.

1 Tissu fibreux adulte surajouté comprenant l'ancienne dure-mère.

2 Tissu de même nature plus jeune.

3 Nombreux néo-vaisseaux.

4 Sang.

5 Petite lamelle fibreuse.

80/1

A. KARMANSKI

Fig. 2. — Pachyméningite hémorragique.

Hématome de la dure-mère.

Il est caractérisé essentiellement par une collection de sang coagulé occupant la face interne de la dure-mère et logé dans la cavité arachnoïdienne.

Le sang est versé en plus ou moins grande abondance entre les feuillets néomembraneux de la méninge épaissie qu'il dissocie et entre lesquels il se trouve naturellement enkysté.

Lorsque le kyste est formé, on trouve dans sa partie la plus centrale un caillot cruorique plus ou moins volumineux; sur la périphérie la coloration moins foncée a une teinte rouge pâle ou rouillée ou verdâtre. Il existe quelquefois plusieurs poches semblables.

L'hémorragie a naturellement les mêmes localisations que la lésion méningée. Elle occupe la cavité arachnoïdienne, c'est-à-dire l'espace situé entre la face profonde de la dure-mère et la face super-

ficielle de l'arachnoïde. L'épanchement se trouve accolé et suspendu à la dure-mère, c'est-à-dire qu'il s'enlève avec elle; la membrane qui l'enveloppe est libre de toute adhérence avec l'arachnoïde.

Les foyers hémorragiques sont de toutes les dimensions. Le sang est épanché en effet en quantité très variable, au minimum quelques globules, constituant une simple ecchymose. Les foyers petits peuvent être du volume d'une tête d'épingle ou d'une lentille, les plus gros atteignent les dimensions d'un œuf de poule et au delà.

Suivant la date de l'hémorragie, on trouve à l'autopsie du sang liquide, ou des caillots rouges, ou des caillots déjà décolorés; parfois même de la fibrine gélatiniforme. La paroi néomembraneuse qui l'enkyste peut s'incruster de sels calcaires donnant l'aspect d'une coque osseuse.

Les notions actuelles sur la formation du caillot et la cause de l'hématome n'ont pas toujours été admises. On avait pensé dans le principe qu'il s'agissait d'une hémorragie se faisant dans la cavité arachnoïdienne et circonscrite de toutes parts par les feuillets interne et externe de l'arachnoïde. Le fait qu'on a constaté que le caillot se détache avec la plus grande facilité de l'arachnoïde viscérale qu'on peut retrouver intacte au-dessous de lui est incompatible avec cette manière de voir. Cela ne veut pas dire que du sang épanché primitivement dans une cavité arachnoïdienne ne puisse ultérieurement s'enkyster; ceci constituerait une variété d'hémorragies sus-arachnoïdiennes; mais il est démontré que ces faits sont rares et que dans la grande majorité des cas l'hématome de la dure-mère provient de la rupture des vaisseaux de la néomembrane résultant de la pachyméningite interne.

CONGESTION, ANÉMIE, ŒDÈME DU CERVEAU ET DES MÉNINGES

CONGESTION MÉNINGO-ENCÉPHALIQUE

Le cerveau, comme les autres organes, est susceptible d'être le siège d'un afflux sanguin sous des causes diverses : les unes infectieuses, les autres mécaniques.

A l'autopsie, après avoir enlevé la calotte cranienne, on voit les sinus de la dure-mère gorgés de sang, surtout lorsque l'hypérémie veineuse domine. Les vaisseaux piemériens sont gonflés et sinueux, les granulations de Pacchioni imbibées de sang. Lorsqu'on a enlevé les méninges, la surface du cerveau apparaît, non plus grise, mais rou-

geâtre; rouge sombre dans les cas accentués. L'écorce peut même avoir pris une teinte violacée et ecchymotique.

A la coupe, la substance blanche est d'un rose tendre, couleur hortensia, pointillée de petites taches de sang. Ce piqueté hémorragique s'observe aussi sur la substance grise. Le cerveau est dit alors sablé ou piqueté. Les plexus choroïdes sont tuméfiés, et les parois des ventricules plus vascularisées qu'elles ne le paraissent normalement. Les coupes ont un aspect humide qui s'explique par l'œdème concomitant.

A l'examen histologique de coupes du cerveau atteint de congestion, les vaisseaux sont distendus par du sang, les réseaux qu'ils forment plus visibles. Dans les points où le vaisseau est très dilaté, la cavité de la gaine lymphatique est effacée; ailleurs, au contraire, elle est gorgée de globules rouges (fig. 23). Ces hémorragies s'expliquent par la déchirure des capillaires quelquefois constatée.

Quand l'hypérémie a duré un certain temps ou s'est répétée souvent, il en résulte un dépôt de pigment sanguin sous la forme de granulations (cristaux d'hématoïdine). Ces granulations sont contenues dans des cellules fixes ou migratrices. Ces dépôts sont en plus grand nombre au niveau des bifurcations des vaisseaux, des éperons vasculaires, parce qu'à cet endroit les gaines lymphatiques sont plus lâches et offrent un plus grand espace.

Durand-Fardel a rattaché à la congestion cérébrale répétée ce qu'il appelle l'état criblé; cet état criblé consiste en une ectasie des espaces lymphatiques péri-vasculaires, grâce à laquelle les vaisseaux paraissent entourés d'ouvertures béantes dont le diamètre peut atteindre celui d'une tête d'épingle.

ANÉMIE CÉRÉBRALE

L'anémie cérébrale est caractérisée uniquement par la pâleur de la substance nerveuse; elle n'est pas accompagnée de modifications appréciables des éléments. Elle est générale ou partielle. Parmi les causes de l'anémie généralisée, on peut citer les hémorragies abondantes, l'évacuation rapide d'un épanchement pleural ou péritonéal, les cachexies profondes. Elle accompagne fréquemment l'œdème méningé et cérébral.

Macroscopiquement, la conservation de la consistance normale, au microscope, l'absence de lésions dégénératives la distinguent des états morbides, tels que le ramollissement, qui s'accompagne parfois d'une décoloration du tissu nerveux.

ŒDÈME MÉNINGÉ ET CÉRÉBRAL

Dans tous les tissus susceptibles de s'œdématier, l'œdème consiste en une augmentation anormale du liquide interstitiel. Les modifications qualitatives de ce liquide sont du reste mal connues. Tout ce que le microscope nous permet d'apprécier, ce sont, d'une part, les modifications subies par les éléments du tissu infiltré, et, d'autre part, ce qui vient s'ajouter à la sérosité infiltrante et qui varie avec la cause productrice de l'œdème. La cause de l'œdème est, en effet, loin d'être

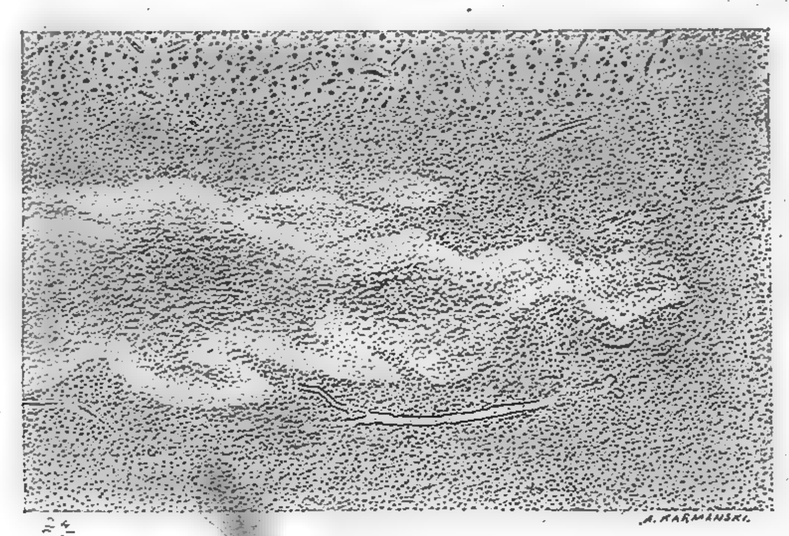


Fig. 3. — Œdème cérébral.

unique. Il nous suffira de rappeler qu'il accompagne tous les processus inflammatoires aigus, depuis la congestion active jusqu'à la suppuration; qu'on le trouve dans les nécroses ischémiques, les foyers d'hémorragie, les oblitérations veineuses; enfin les circonstances diverses qui produisent l'anasarque généralisée amènent, d'une façon plus ou moins marquée, l'infiltration du cerveau comme de tous les viscères.

Œdème méningé. — Il occupe exclusivement les mailles de la pie-mère et prédomine dans les sillons et les anfractuosités. La méninge molle est épaissie et moins transparente, elle laisse écouler son liquide lors de la décortication.

Au microscope, la sérosité, qu'il est difficile de coaguler sur place, occupe, sous forme de voile grenu, les mailles de la pie-mère. Celles-ci

sont élargies, les travées qui les limitent épaissies. Les cellules fixes, gonflées, font saillie ou se pédiculisent, d'autres se sont détachées sous forme de cellules rondes, mélangées au liquide. Suivant la cause qui a donné naissance à l'œdème, on peut trouver encore des hématies, des cellules migratrices diverses, parfois des filaments de fibrine.

L'œdème méningé peut accompagner l'œdème cérébral; dans d'autres cas, il est isolé ou très prédominant. C'est ce qui s'observe en particulier, lorsque le cerveau s'est atrophié dans une ou plusieurs de ses régions (atrophie cérébrale, états démentiels), et que le vide ainsi produit dans la boîte cranienne, qui est rigide, n'est pas comblé par une hydropisie ventriculaire. La sérosité s'accumule alors dans la pie-mère et comble les vides. C'est une sorte d'œdème *ex vacuo* qu'on a encore dénommé, peut-être improprement, *œdème physiologique*.

Œdème cérébral. — Bien que Ranvier ait montré que le tissu des centres nerveux ne se laissait pas pénétrer par les injections interstitielles, il n'en est pas moins certain que l'intervalle laissé entre les éléments nerveux et entre les fibrilles névrogliques est occupé par du liquide. C'est l'augmentation de la quantité de ce liquide interstitiel qui constitue, à proprement parler, l'œdème cérébral.

L'œdème cérébral peut être généralisé et diffus ou, au contraire, localisé sous forme de foyers plus ou moins étendus, plus ou moins nombreux.

Le cerveau, atteint d'œdème généralisé, est plus volumineux, plus pesant qu'à l'état normal. A la coupe, on constate que sa consistance a diminué. La surface de section est humide, spongieuse, la substance corticale est plus pâle, la substance blanche plus mate, la limite entre les deux substances moins nettement arrêtée.

L'œdème circonscrit, qu'il s'accompagne ou non d'œdème généralisé (Raymond, Lévi), consiste en taches de décoloration, de forme irrégulière, à contours mal limités, qui, par leur confluence, peuvent constituer de véritables foyers.

L'œdème généralisé ne se traduit d'habitude par aucune modification histologique bien appréciable. Du reste, il est toujours très difficile de décider si les interstices qui séparent les divers éléments du tissu nerveux sont ou ne sont pas élargis. On peut lui rapporter cependant l'existence de coagulations disposées le long ou autour de certains vaisseaux et aussi l'aspect réticulé que présente le tissu nerveux dans le voisinage immédiat de certains autres.

La constitution histologique des taches d'œdème circonscrit (œdème histologique de Lévi) est la suivante :

Examinée à un faible grossissement, la plaque œdémateuse se détache en clair sur le reste du tissu, elle prend moins les matières colorantes. A un grossissement plus fort, elle est nettement réticulée. Les travées sont formées par des fibrilles névrogliques; les mailles plus ou moins larges, mais susceptibles de s'agrandir par fusion, sont vides ou occupées par du liquide mal coagulé. Les plaques sont au début nettement périvasculaires; en s'étendant elles fusionnent avec des plaques voisines. L'extension de chaque plaque semble entraîner un refoulement du tissu voisin qui est condensé à sa limite. Ce n'est guère que dans cette zone limitante qu'on retrouve des tubes nerveux reconnaissables.

C'est sans doute à la coïncidence de l'œdème histologique qui accompagne leur formation que les foyers de ramollissement très récents doivent l'aspect de réticulum raréfié qu'ils présentent très souvent. On peut penser aussi que ce même œdème intervient dans la production des taches claires (Lückenfeld), souvent observées dans la moelle atteinte de myélite aiguë.

ENCÉPHALITES

ENCÉPHALITES AIGUËS ET SUBAIGUËS

On verra au chapitre du ramollissement cérébral comment le domaine de l'encéphalite, qui était autrefois des plus vastes, s'est trouvé restreint lorsqu'on eut découvert l'oblitération artérielle, sa fréquence, son mécanisme et ses conséquences sur la vitalité du tissu cérébral. A la suite de cette découverte, les idées se sont modifiées à tel point que, pendant une longue période, on n'admit plus guère qu'une seule variété d'inflammation cérébrale, celle qui aboutit à la suppuration.

En 1868, Hayem, cherchant à réagir contre cette opinion trop absolue, n'obtint cependant par l'expérimentation que des encéphalites suppurées, et chez l'homme il ne trouva, après des recherches étendues, que trois observations personnelles qu'il put donner comme ressortissant à l'inflammation de l'encéphale. En conséquence il conclut à l'existence mais aussi à la rareté de l'encéphalite primitive.

Actuellement, malgré le perfectionnement des techniques et la multiplicité des recherches, l'accord est loin d'être fait relativement à la nature d'un grand nombre d'altérations cérébrales dont la connaissance est de date récente, parce qu'on peut les rattacher à l'encépha-

lite ou les en exclure suivant la conception qu'on adopte de l'inflammation en général. De ce nombre sont d'abord les lésions rencontrées dans la plupart des processus infectieux, toxiques ou toxi-infectieux et ayant pour caractères principaux de ne se révéler à l'œil nu que par des modifications difficilement appréciables et, à l'examen histologique, de porter uniquement sur les éléments nobles, principalement sur les cellules nerveuses, d'être généralisées et diffuses, enfin de coïncider avec des altérations similaires frappant les éléments des autres viscères. Nous n'avons pas du reste à revenir ici sur ces lésions des éléments nobles qui ont été décrites au chapitre des généralités. Nous ne ferons que mentionner également les lésions circonscrites relevées dans un grand nombre de maladies infectieuses (rhumatisme, pneumonie, variole, fièvre typhoïde, etc.) se révélant surtout à l'œil nu par des plaques congestives, et au microscope, par de la congestion vasculaire, une sorte d'œdème interstitiel et des altérations des cellules et des tubes nerveux analogues à celles qui s'observent dans les faits de la catégorie précédente. Ici encore la diapédèse et la réaction névroglique manquent ou bien sont trop atténuées pour que l'accord soit unanime relativement à leur nature inflammatoire.

Par contre, les formes dont nous allons nous occuper maintenant rentrent à coup sûr dans l'inflammation cérébrale.

Polioencéphalite aiguë hémorragique.

Le premier groupe constitue la polioencéphalite aiguë hémorragique, décrite pour la première fois par Gayet, en 1875, et auquel on peut rattacher les cas décrits par Wernicke en 1880 et plus tard par Thomsen et Kojennikoff en 1887. Les observations publiées depuis sont assez concordantes avec les premières pour constituer un ensemble assez bien défini.

Description macroscopique. — Les lésions sont essentiellement de nature hémorragique ; on trouve dans la figure de Gayet, très nettement représentées, des arborisations vasculaires en foyers disséminés au niveau de l'aqueduc et du quatrième ventricule. La substance grise présente dans ces cas des points œdémateux, d'autres ramollis. On y voit un pointillé de dilatation vasculaire ou d'hémorragies et même de très notables épanchements sanguins. Le sang se retrouve en quantité variable dans les cavités voisines.

Au point de vue topographique, les lésions peuvent être limitées à la substance sous-jacente au troisième ventricule ou au niveau de

l'aqueduc et du quatrième ventricule, comme dans l'observation de Gayet. Il s'agit donc en somme d'une encéphalite aiguë à foyers multiples, frappant avec prédilection l'origine de la troisième paire. Les altérations peuvent cependant s'étendre plus ou moins en profondeur et en surface et constituer quelquefois des foyers disséminés. Elles ne restent pas localisées à l'isthme de l'encéphale et la substance grise des noyaux du moteur oculaire externe, de l'hypoglosse, du pathétique peut être atteinte également.

Strumpell a vu des lésions de même nature dans les régions du centre ovale, du corps calleux, des corps opto-striés ; dans les observations de Golscheider, le ruban de Reil, le noyau rouge, la capsule interne, la couche optique, la partie supérieure du quatrième ventricule, la région de la calotte du pédoncule étaient touchés. D'après Thomsen, Wernicke, Kaiser, l'extension au bulbe serait aussi fréquente.

Il existerait donc, à côté de la polioencéphalite supérieure, une forme cérébrale généralisée et une autre cérébrospinale : mésocéphalite, encéphalomyélite.

Description microscopique. — Les gaines périvasculaires sont distendues par des leucocytes formant un véritable manchon ; d'autres fois, elles sont remplies par du sang exsudé. Celui-ci se répand plus ou moins dans la substance nerveuse enflammée et ramollie. Dans le cas de Wernicke, la substance grise était farcie d'hémorragies microscopiques. Les cellules des noyaux présentent toutes les altérations connues, jusqu'à la destruction complète.

Les racines qui sont en rapport avec les cellules ganglionnaires atteintes sont irritées et même sectionnées. Les troncs nerveux eux-mêmes sont altérés.

Les méninges voisines participent aussi parfois à l'inflammation ; elles sont épaissies, on y trouve un exsudat purulent.

Encéphalite hyperplastique subaiguë circonscrite et spontanée.

Un deuxième groupe d'encéphalites peut être dénommé d'après Hayem : *encéphalite hyperplastique subaiguë circonscrite spontanée.*

Description macroscopique. — La localisation est variable ; les lésions sont circonscrites ou diffuses, souvent très étendues. Tantôt on trouve un grand foyer cohérent, tantôt des foyers multiples, disséminés indifféremment dans la substance blanche ou la substance grise.

La couleur du tissu nerveux est variable selon les points plus ou moins atteints par l'inflammation. Il est quelquefois très hypérémié, violacé, avec des taches ecchymotiques. La partie malade fait saillie sur la surface de section. Elle est tantôt relativement ferme, parfois comparable à du poumon hépatisé, tantôt au contraire ramollie, gélatineuse.

Description microscopique. — Les lésions consistent essentiellement en phénomènes vasculaires. Les vaisseaux qui sont dilatés

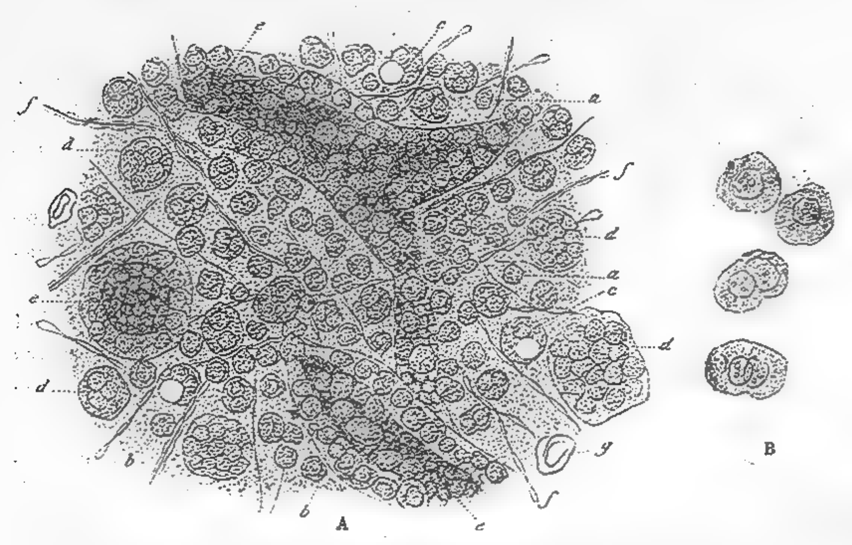


FIG. 4. — Encéphalite hyperplastique subaiguë; diverses variétés de cellules névrogliques enflammées. — Coupe fine de la substance blanche cérébrale. Grossissement de 300 diamètres.

En A : *a, b, c, d,* éléments de la névroglie altérés; *a,* noyaux libres; *b,* corpuscules à un seul noyau; *c,* l'un des noyaux est devenu vésiculeux; *d,* corpuscules à noyaux multiples; *e,* capillaires remplis de globules du sang et entourés d'une gaine périvasculaire, dans laquelle se trouvent accumulés un grand nombre de noyaux et de corpuscules analogues à ceux représentés en *a* et *b*; *f,* tubes nerveux; *g,* gaine de myéline. (D'après Hayem, 1868.)

En B, mêmes éléments névrogliques isolés.

restent perméables. La gaine lymphatique est encombrée par des éléments ronds. Le reste du tissu est infiltré par des cellules de même nature, souvent chargées de granulations graisseuses. A la périphérie de la lésion, il y a une réaction névroglique intense, variant selon l'âge des phénomènes irritatifs. On trouve d'abord des cellules névrogliques gonflées, vésiculeuses, renfermant de nombreuses granulations et un noyau en voie de prolifération. Plus tard, le tissu névroglique s'organise en fibrilles pour aboutir à la sclérose. A côté et parallèlement se voient les lésions dégénératives des éléments nobles.

Encéphalite réactionnelle.

Dans un troisième groupe on peut comprendre l'encéphalite réactionnelle qui se voit autour de certains corps étrangers ou agissant comme tels : parasites, tumeurs ; il s'agit en quelque sorte d'une encéphalite secondaire par rapport à laquelle les précédentes seraient primitives.

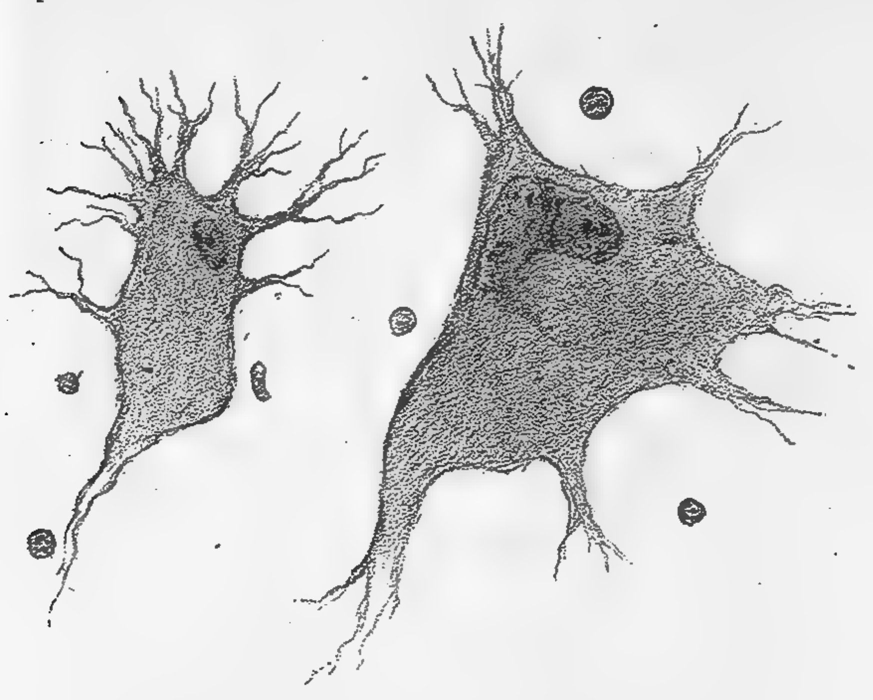


Fig. 5. — Cellules géantes et noyaux névrogliques. (Riche et de Gothard.)

La forme revêtue par cette encéphalite est essentiellement variable, mais son caractère principal est la tendance à l'organisation par la prolifération névroglique.

Description microscopique. — Dans les zones périphériques les vaisseaux présentent des signes manifestes d'inflammation : accumulation de cellules rondes, prolifération considérable des noyaux névrogliques normaux et très grand nombre de cellules de forme araignée : les unes arrondies, polyédriques, fusiformes, avec plusieurs prolongements qui se divisent très vite en fines arborisations. Leur protoplasma est homogène, sans corpuscules de Nissl, et sans pigment.

On y voit un ou plusieurs noyaux, souvent deux, logés aux deux pôles de la cellule. Leur forme est variable : ils sont ronds, triangulaires, ovales, polyédriques ou en minces croissants; ils ressemblent dans certaines cellules aux noyaux névrogliques, dans d'autres ils prennent l'aspect de ceux de la cellule nerveuse : ils ont un nucléole bien formé.

Ces éléments paraissent tout à fait analogues à ceux décrits dans la sclérose tubéreuse hypertrophique.

Encéphalite suppurée.

Un dernier groupe comprend l'encéphalite suppurée : l'abcès du cerveau.

Nous ne mentionnerons que pour mémoire les abcès de la pyohémie, ils sont petits, multiples et occupent en même temps un certain nombre d'autres organes.

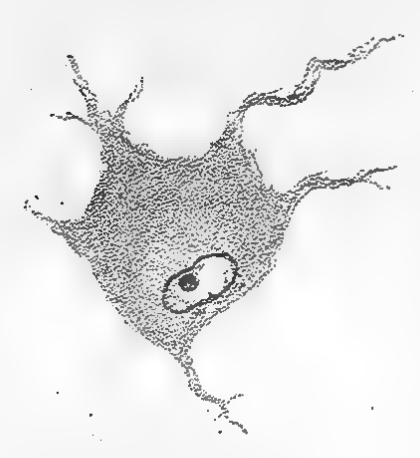


Fig. 6.— Cellule névroglique géante ayant l'aspect d'une cellule nerveuse. (Riche et de Gothard.)

L'abcès limité à l'encéphale est d'habitude secondaire, il est précédé par la suppuration d'une autre région. Tantôt le foyer primitif est peu éloigné, plaie du crâne ou lésion de la boîte osseuse (la plus commune, étant localisée au rocher), phlébite des sinus, particulièrement du sinus latéral de la veine jugulaire, du sinus pétreux supérieur, du sinus caverneux. Tantôt, au contraire, la cause est située plus ou moins loin : suppuration d'un organe quelconque, plus particulièrement de l'appareil pleuropulmonaire.

L'abcès d'origine otique, de beaucoup le plus commun, qu'il soit situé dans la substance blanche ou dans les noyaux gris, est séparé du pus de l'oreille par une couche de tissu sain; la collection est indépendante de la lésion primitive : l'abcès est dit « à distance ». On trouve souvent aussi comme intermédiaire entre la lésion cranienne et l'abcès une collection extra-duremérienne ou bien une fistule réunissant les deux foyers.

L'abcès d'origine otique comme ceux d'origine traumatique siègent

presque toujours du même côté que la plaie ou l'otite qui leur a donné naissance; on peut cependant les rencontrer dans l'hémisphère du côté opposé. Les abcès consécutifs aux lésions de l'appareil respiratoire se rencontrent plus souvent dans l'hémisphère gauche, par la raison que l'embolie est plus fréquente de ce côté.

Description macroscopique. — A l'autopsie, à l'ouverture de la boîte cranienne, on peut déjà prévoir l'existence d'une collection purulente par les lésions superficielles accompagnant l'abcès. On peut trouver du pus épanché dans la cavité arachnoïdienne, soit que l'ouverture de la collection ait eu lieu pendant la vie, soit que celle-ci se soit produite pendant l'autopsie. Enfin le pus inonde parfois les ventricules. La thrombose des sinus dans la dure-mère est encore un indice de la lésion. Lorsque l'abcès est superficiel, il fait à la surface de l'encéphale une saillie irrégulière, bosselée, fluctuante. La substance cérébrale est condensée à la surface; les scissures et les sillons sont devenus moins visibles. Lorsque l'abcès est volumineux, mais situé dans la profondeur, on peut soupçonner sa présence par la tuméfaction



Fig. 7. — Abcès cérébral. M, méninges présentant des signes d'inflammation; E, tissu cérébral avec dilatations vasculaires et infiltrations leucocytiques; 1, zone d'inflammation, lacunes sanguines; 2, zone en complète dégénérescence; 3, paroi déchiquetée de l'abcès sans structure apparente.

de l'hémisphère correspondant. En ce point la fluctuation est nettement perçue. On rencontre également des ecchymoses et même de véritables hémorragies dans la substance cérébrale voisine. Les méninges montrent leur participation à l'inflammation, à distance et le plus souvent au niveau même de la collection, par un certain degré d'épaississement. La pie-mère est généralement adhérente et le liquide céphalo-rachidien peu abondant.

On peut considérer dans l'évolution d'un abcès trois périodes qui correspondent chacune à un aspect anatomique particulier.

Dans la première, on observe des lésions d'encéphalite aiguë localisées à un ou plusieurs points de l'encéphale, injection, rougeur, ecchymose; la substance nerveuse est plus dense, comme tassée, parfois déjà diffluente.

Dans la deuxième période, le pus encore infiltré dans la pulpe cérébrale est en voie de formation. Le ramollissement s'accentue tandis que la rougeur tend à disparaître. La teinte est alors d'un blanc opaque, sale, jaune ou verdâtre; cette décoloration est surtout manifeste dans la substance grise.

Après une phase où le cerveau prend la consistance de bouillie jaunâtre (ramollissement jaune inflammatoire), avec, par places, des points où l'on trouve du pus véritable, celui-ci se collecte en un ou plusieurs foyers qui tendent à se localiser et à se séparer de plus en plus nettement du tissu voisin. L'abcès ainsi constitué s'enkyste, s'entourant d'une membrane dont le degré d'organisation est lui-même variable suivant la période, ou bien reste plus ou moins diffus.

Le pus formé est tantôt jaunâtre, crémeux, épais et inodore, tantôt verdâtre, sanieux; plus rarement gangreneux, caséiforme; exceptionnellement gazeux. Son odeur est parfois fétide et même fécaloïde par décomposition de la myéline. Dans d'autres cas le liquide est filant, muqueux, louche, diffluent; il contient des granulations de mucine et quelquefois aussi de nombreux cristaux de cholestérine.

La cavité de l'abcès peut être régulière et unique, ou bien se composer de plusieurs cavités qui se sont ouvertes les unes dans les autres et sont séparées par des éperons de substance cérébrale. Cette partie suppurée est entourée par une autre plus résistante, sorte d'enveloppe enkystante qui, d'après les auteurs, se développerait vers la troisième semaine de l'évolution inflammatoire et retarderait peut-être le moment de la rupture. Lorsque cette membrane est absente, le foyer se prolonge en fusées purulentes et la pulpe cérébrale est déchiquetée dans une certaine étendue. D'autres fois l'encéphalite est franchement

diffuse, soit que par son siège à la surface du cerveau elle coïncide dès son début avec une méningite généralisée (méningo-encéphalite diffuse), soit au contraire que, située dans la profondeur, elle s'étende excentriquement, détruisant la substance cérébrale. Autour de l'enveloppe des abcès enkystés, on rencontre souvent une zone d'œdème ou même de ramollissement jaune plus ou moins épaisse. Enfin dans les anciens abcès on trouve les transformations habituelles des collections purulentes.

Au point de vue histologique, l'encéphalite suppurée débute par une première phase dite de ramollissement rouge inflammatoire. Dans cette première période le microscope montre la dilatation des vaisseaux, l'extravasation sanguine, la diapédèse des globules blancs, la multiplication des éléments cellulaires de la tunique conjonctive des vaisseaux et des cellules de la névroglie. Une deuxième phase de l'évolution constitue la période de ramollissement jaune, d'infiltration purulente. Le tissu est ramolli, jaune rougeâtre; on y voit de très nombreux globules de pus, particulièrement autour des vaisseaux. Ils sont mélangés à des granulations graisseuses et pigmentaires, à des cellules et à des fibres désagrégées, à des corps granuleux. Avec la troisième phase on assiste à la collection du pus, à la formation de l'abcès. Dans celui-ci on reconnaît les mêmes globules de pus et les granulations graisseuses et pigmentaires, on y trouve des noyaux libres de cellules, des détritus de fibres et quelquefois de vaisseaux.

La paroi de l'abcès semble formée de plusieurs couches successives. Les parties en contact avec le pus constituent une couche irrégulière composée de cellules rondes en dégénérescence. En dehors, les lésions inflammatoires s'accusent par la diapédèse et la formation de vastes lacunes sanguines. Plus en dehors enfin, la diapédèse reste marquée autour des artérioles gorgées de sang ; quelques vaisseaux présentent des thromboses contenant à leur centre des amas de leucocytes; leurs gaines sont infiltrées de nombreux corps granuleux. Tout à fait extérieurement les éléments nerveux se montrent plus ou moins altérés; à côté, des cellules fusiformes de névroglie sont en voie de formation, disséminées entre les tubes nerveux et assez régulièrement parallèles les unes aux autres.

Les suppurations cérébrales sont dues au streptocoque, au staphylocoque, au pneumocoque, au bacille de Friedländer, au bacille pyocyanique; mais c'est le streptocoque qui joue le principale rôle étant l'agent le plus ordinaire de la thrombophlébite.

ENCÉPHALITES CHRONIQUES

Nous croyons inutile de décrire à cette place, d'une façon spéciale, l'encéphalite chronique de l'adulte.

Nous avons mentionné, à propos des encéphalites aiguës, le passage de l'inflammation à l'état subaigu et chronique, et aussi les formes subaiguës ou chroniques d'emblée, qui accompagnent le développement des tumeurs ou la présence de certains parasites. On trouvera aux chapitres consacrés à la paralysie générale, à la sclérose en plaques, à la syphilis et à la tuberculose des centres nerveux la description des autres formes chroniques les plus habituelles.

Par contre, nous décrirons ici un groupe de lésions, réunies assez souvent sous le titre commun d'encéphalopathies infantiles. Bien que ce groupe soit assez disparate, car il n'est pas démontré que dans toutes les espèces qui le composent le processus essentiel relève de l'inflammation, nous aurons du moins l'avantage d'étudier ainsi côte à côte la série des lésions chroniques observées sur l'encéphale de l'enfant.

Ce groupe comprend :

1. La méningo-encéphalite chronique infantile.
2. La sclérose atrophique.
3. L'hydrocéphalie.
4. La sclérose hypertrophique.
5. La porencéphalie.
6. La microcéphalie.

Méningo-encéphalite infantile.

La méningo-encéphalite infantile est considérée par certains auteurs soit comme le substratum anatomique de la paralysie générale infantile, soit comme représentant une des formes de l'hérédo-syphilis.

On n'est donc pas fixé sur sa cause, mais elle mérite d'être conservée en tant que lésion anatomique spéciale à l'enfance, et aussi en raison des conséquences qu'elle entraîne pour le développement ultérieur des centres nerveux.

Caractères macroscopiques. — Arrivée à son complet développement, la lésion intéresse en général les trois enveloppes : dure-mère, arachnoïde et pie-mère, mais elle est prédominante sur les méninges molles. La dure-mère adhère aux os; la pie-mère épaissie et végé-

tante adhère aux circonvolutions, qui apparaissent ulcérées, villeuses et ramollies quand on a pratiqué la décortication.

Caractères histologiques. — Les couches les plus externes de la pie-mère sont formées de lames et de fascicules conjonctifs, s'entre-croisant dans tous les sens et limitant des mailles assez petites, remplies d'une sérosité claire et de quelques cellules. Les couches profondes de cette membrane ont une charpente conjonctive moins dense. Les travées circonscrivent des espaces plus larges, occupés par des amas de cellules rondes (lymphocytes, cellules mononucléaires, cellules conjonctives jeunes, etc.); la gaine adventice des artérioles et des veinules est le siège d'une accumulation semblable.

Les vaisseaux de gros calibre, quoique souvent dilatés à un degré considérable, sont peu altérés dans leurs parois. Les capillaires sont d'habitude engainés par des manchons formés de petites cellules, manchons qui les suivent lorsqu'ils pénètrent dans les couches les plus superficielles de l'écorce sous-jacente. Les vaisseaux capillaires ont aussi très sensiblement augmenté de nombre. Ils peuvent constituer des sortes d'angiomes microscopiques, qui décrivent des sinuosités, surtout dans les espaces sous-arachnoïdiens. Ce sont ces angiomes à capillaires peu résistants qui, sans doute, donnent naissance aux hémorragies sus et sous-arachnoïdiennes, lesquelles s'associent fréquemment aux autres lésions méningées (hématomes, méningite et pachyméningite hémorragiques).

L'encéphalite corticale marche de pair avec la méningite; elle a envahi toutes les couches de l'écorce cérébrale. Elle est, cependant, toujours plus marquée dans la région sous-piemérienne, comme si le processus pathologique avait d'abord suivi la voie méningée. Parmi les tubes nerveux de la substance grise de l'écorce, ce sont surtout les fibres fines, dites tangentielles (réseau d'Exner, feutrages super et intraradiaires, etc.) qui sont les plus touchées. Les grosses fibres radiées, qui appartiennent plutôt à la masse blanche de la circonvolution, s'altèrent plus tardivement et jamais avec une égale intensité. Les cellules nerveuses, dans leurs différentes couches, sont en voie d'atrophie par le mécanisme histologique habituel, c'est-à-dire rétraction progressive de toutes les parties de l'élément, chromatolyse partielle, perte des prolongements; à la fin, achromatose, modifications morphologiques profondes, désagrégation du protoplasma et du noyau. Les fibres nerveuses peuvent avoir disparu sans laisser aucune trace, alors que les cellules forment encore des traînées régulierement ordonnées et assez nombreuses. La névroglie

ne présente pas les signes d'une prolifération bien intense; les noyaux sont assez rares, les cellules araignées se distinguent mal. Le réticulum fibrillaire a subi plutôt une sorte de tassement cicatriciel, destiné à remplir les vides résultant de la disparition des éléments nobles. Les altérations des capillaires intracorticaux se limitent à un certain degré de périartérite, caractérisée par des amas de cellules jeunes, ou même par des faisceaux fibreux en dégénération hyaline, engainant le vaisseau.

La lésion n'est pas répartie d'une façon uniforme sur toute la surface de l'écorce. Il en résulte, dans les cas où elle est intense, la formation de lacunes ou fissures petites mais très nombreuses, séparées par des bandes de substance moins altérée. Ce sont, d'ailleurs, ces lacunes de désintégration totale qui expliquent l'aspect ulcéré que présente la surface après la décortication.

Les lésions de l'écorce dans la méningo-encéphalite ont, comme on le verra, plus d'une analogie avec celles qu'on relève dans la sclérose atrophique. Cependant il existe des différences. C'est ainsi que les lacunes sont toujours de dimensions beaucoup moindres dans la méningo-encéphalite et que, d'autre part, les zones de substance conservée ne sont pas le siège d'une végétation névroglique comparable à celle qui s'observe dans la sclérose atrophique. Le caractère différentiel le plus important n'en demeure pas moins dans la méningite, qui est intense dans le premier cas et qui fait défaut dans l'autre.

Il est bien difficile de décider si la méningo-encéphalite, telle que nous venons de la décrire, doit être considérée comme représentant le substratum anatomique de la forme clinique dénommée paralysie générale infantile.

Dans les deux cas, méninges et écorce sont altérées et le sont de façon très analogue. Les différences qu'on signale sont les suivantes : dans la paralysie générale, la pachyméningite est tout à fait exceptionnelle, l'épaississement de la pie-mère beaucoup moindre, l'adhérence de celle-ci à l'écorce moins prononcée et, partant, les ulcérations de la surface, après décortication, moins nombreuses et moins profondes. Au microscope, les lésions interstitielles sont plus étendues, et surtout plus végétantes, les foyers de désintégration totale beaucoup plus rares et de moindres dimensions.

Quant à la question de savoir si la méningo-encéphalite infantile relève de l'hérédo-syphilis, il nous semble qu'à l'heure actuelle elle ne peut être résolue. Tout ce qu'il est possible de dire, c'est qu'elle ne

comporte aucune des formes histologiques considérées actuellement comme étant caractéristiques de la syphilis, en ce sens qu'on n'y trouve ni gommes nodulaires ou diffuses, ni lésions prédominantes des artères ou des veines.

Sclérose cérébrale atrophique.

La sclérose cérébrale atrophique est l'une des causes anatomiques de l'idiotie, de l'imbécillité et des paralysies cérébrales infantiles.

On doit lui rattacher la lésion décrite par Cotard sous le nom d'atrophie cérébrale infantile, dénomination qui nous paraît préférable à celles de microgyrie et microcéphalie, proposées par Broca et employées actuellement par un grand nombre d'auteurs étrangers.

La lésion dont il s'agit ici paraît bien spéciale à l'enfance. Toutefois Freud pense que certaines observations dues à Strümpell, à Schüle tendraient à établir l'existence de lésions à peu près identiques chez l'adulte.

Elle n'est sans doute que la conséquence ultime de processus initiaux variables. Elle mérite cependant d'être décrite à part.

On peut, à cet égard, invoquer trois motifs :

Le premier, c'est qu'au point de vue anatomique elle se distingue des autres encéphalopathies infantiles par des caractères nettement définis, ainsi que cela ressort déjà des descriptions macroscopiques données par les neurologistes français du commencement du siècle dernier (Cazauvielh, Cruveilhier, Lallemand, etc.).

Le second, c'est qu'on est dans l'incertitude complète, relativement à la nature des lésions primitives auxquelles elle a pu succéder et que, pour cette raison, il est nécessaire de faire abstraction de ces lésions, pour ne considérer que l'état présent.

Le troisième, c'est que, parmi les causes qu'on soupçonne, s'il en est, comme le ramollissement ischémique ou le foyer d'hémorragie, dont la sclérose ne serait que le reliquat ou le témoin, il en existe probablement une autre, à évolution progressive et faisant de la sclérose atrophique le substratum d'une maladie véritable. Il est vrai que nous ne connaissons pas la nature de cette cause.

Ce qui est certain, c'est qu'il ne s'agit pas ici d'un arrêt de développement ou d'une agénésie cérébrale.

Aspect macroscopique. — Les méninges sont peu atteintes. Toujours elles peuvent être aisément détachées des circonvolutions sous-jacentes. Elles présentent bien, de loin en loin, un certain degré

d'épaississement. Mais cet épaississement est souvent plus apparent que réel. Il est dû alors à l'élargissement des espaces sous-arachnoïdiens, qui sont infiltrés par du liquide et comblent les scissures élargies du fait de l'atrophie des circonvolutions. Lorsque l'accumula-

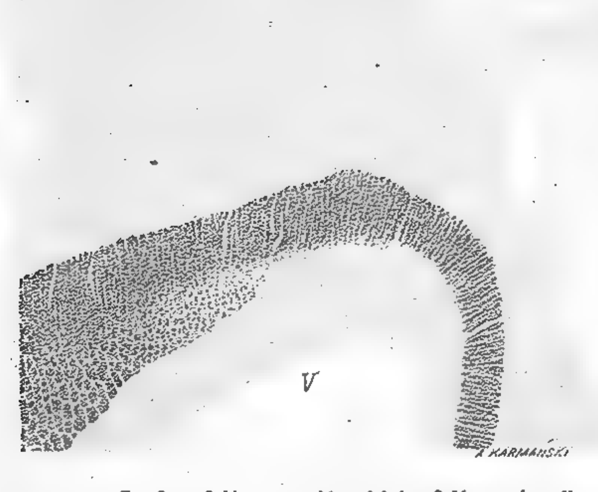


Fig. 8. — Sclérose atrophique lobaire. Sclérose névroglique avec cavités. V, cavité ventriculaire.

tion de liquide est considérable, elle constitue ce qu'on a appelé l'hydrocéphalie externe. De même, le liquide peut distendre les ventricules, créant ainsi l'hydrocéphalie interne. Celle-ci manque rarement dans les cas où la sclérose occupe une grande étendue. Elle est, du reste, totale ou partielle, suivant dans sa distribution la topographie de l'atrophie cérébrale. Dans les points où la sclérose est très prononcée, la cavité ventriculaire arrive presque au contact des

espaces sous-arachnoïdiens, dont elle n'est plus séparée que par une mince couche de substance cérébrale sclérosée. Ceci permet de penser que, dans bien des cas d'hydrocéphalie interne, dite primitive, le processus initial a pu consister dans une sclérose atrophique généralisée et intense. L'accumulation de liquide dans les mailles de la pie-mère et dans les cavités des ventricules peut assurément s'expliquer par le seul fait de l'atrophie de la substance nerveuse et du vide qui en résulte, étant données les conditions physiques dans lesquelles celle-ci se produit. Il convient, cependant, de faire une part éventuelle à l'irritation des cellules de l'épendyme et de tenir compte des travaux récents qui permettent de considérer ces éléments comme possédant une fonction de secrétion. Nous verrons plus loin, en effet, que le processus scléreux peut s'étendre à la névroglie sous-épendymaire et s'accompagner d'une prolifération du revêtement épithélial.

Au degré le plus léger, les circonvolutions, après avoir été dépouillées aisément de leurs méninges, paraissent normales à première vue; mais examinées de plus près, à l'œil nu ou à la loupe, elles sont de consistance plus ferme, de coloration moins uniformément grise, présentant çà et là des dépressions ou des plicatures d'apparence cicatricielle. Leurs portions les plus superficielles peuvent être creusées de petits trous, correspondant principalement à des trajets vasculaires; quand ceux-ci sont nombreux, la circonvolution, dans l'un de ses segments, ou dans sa totalité, arrive à ressembler à un fragment de bois travaillé en tous sens par les vers; elle est comme *vermoulue* (Pozzi).

A un degré plus avancé du processus, la circonvolution est *atrophiée* en masse, de façon assez irrégulière, et sa consistance est plus ferme. Sa coloration, dont la teinte est gris sale, ne ressemble nullement à celle de la substance corticale saine.

Au degré extrême, ce n'est plus qu'une feuille mince d'un tissu dur, craquelé, résistant, de consistance fibreuse et demi-élastique (*circonvolution parcheminée*); la coloration est blanc grisâtre, parfois franchement jaune, et même ocreuse. Si, à ce stade de la lésion, on pratique une section passant par le dôme et par la tige blanche de la circonvolution, on découvre que tout le tissu, depuis les couches les plus superficielles jusqu'aux fibres du centre ovale, est creusé de véritables cavités, remplies d'une sérosité plus ou moins claire. Ces cavités sont cloisonnées par des travées celluleuses lâches, d'ordinaire très minces et plutôt filamenteuses; plus ou moins grandes, plus

ou moins nombreuses, elles communiquent souvent les unes avec les autres.

Le plus souvent, dans un cerveau atteint de sclérose atrophique, on rencontre, mélangées en proportions variables, les lésions macroscopiques précédentes, depuis la circonvolution vermoulue jusqu'à la circonvolution totalement atrophiée et réduite à une masse névroglique cavitaire.

Le processus frappe généralement toute l'étendue des deux hémisphères cérébraux; c'est essentiellement une sclérose disséminée à foyers multiples. Mais la sclérose, tout en étant disséminée, atteint souvent son maximum de développement au niveau d'un ou de plusieurs lobes du cerveau, ou même au niveau d'un hémisphère tout entier. C'est en raison de cette prédominance de la lésion sur certaines parties de l'encéphale qu'on a distingué : 1° la sclérose lobaire; 2° la sclérose hémiplégique. Il convient toutefois de ne pas attacher à ces dénominations un sens trop étroit, car jamais la sclérose atrophique ne reste exclusivement limitée à un lobe ou à un hémisphère; il s'agit simplement d'une prédominance du processus au niveau de telle ou telle partie du cerveau. La sclérose atrophique lobaire sera donc celle qui aura frappé au maximum un ou plusieurs lobes du cerveau. La sclérose atrophique, dite hémiplégique, sera celle qui aura amené la réduction de volume d'un hémisphère entier, cet hémisphère apparaissant comme en retrait, par rapport à l'autre hémisphère moins gravement atteint.

Les noyaux gris centraux, la protubérance, le bulbe et le cervelet présentent à l'œil nu des atrophies plus ou moins considérables, dues aux dégénérations secondaires et aux arrêts de développement qui se produisent nécessairement, d'après les lois générales, sur ces cerveaux d'enfants.

L'écorce et le centre ovale du cerveau ne sont peut-être pas les seules régions capables d'être atteintes par le processus de la sclérose atrophique; la couche optique, la protubérance, le bulbe lui-même pourraient être frappés par ce même processus.

Description histologique. — La structure des tissus malades varie suivant qu'on examine au microscope une circonvolution à peine atrophiée ou une autre réduite à une masse creusée de nombreuses cavités.

Dans les stades les moins avancés, la prolifération du tissu interstitiel est déjà la modification prédominante. Les cellules névrogliques

sont plus volumineuses, beaucoup possèdent plusieurs noyaux, elles semblent aussi plus nombreuses. Une autre lésion, contemporaine pour le moins et vraisemblablement antérieure, consiste dans la multiplication des noyaux névrogliques. Très vite, ces noyaux s'entourent de protoplasma, si bien que, dans un foyer ou dans une plaque de sclérose atrophique au début, nous retrouvons tous les types de cellules névrogliques qui caractérisent l'inflammation intense de ce tissu. Il convient toutefois de faire remarquer que les cellules araignées géantes sont exceptionnelles; quand elles existent dans quelques foyers, elles sont toujours à l'état d'unités isolées, sans jamais constituer, même à une phase tardive du processus, les amas confluents qui se rencontrent si fréquemment, comme nous le verrons plus loin, au cours d'une autre sclérose infantile : la sclérose tubéreuse hypertrophique. On constate aussi de l'hypergénèse des fibrilles; celles-ci, augmentées de nombre, se condensent en fascicules, en bandes ou en nappes, parfois en tourbillons.

Le mode d'agencement des travées névrogliques hypertrophiques s'ordonne d'habitude en suivant l'architecture générale de la région. C'est ainsi que, dans la couche radiée de la circonvolution, les bandes scléreuses s'orientent perpendiculairement à la surface comme s'il y avait interposition de bandes de tissu étranger à la constitution normale du cerveau (Richardière). Au contraire, les foyers développés près des artérioles superficielles de la substance grise constituent des amas étalés ou arrondis concentriquement autour des tuniques externes du vaisseau : disposition fréquemment rencontrée dans les plaques initiales de la sclérose multiloculaire.

Les éléments nerveux sont adultérés dès la première apparition des néoformations névrogliques. Les gaines de myéline disparaissent après avoir subi la fonte granuleuse, plus rarement l'atrophie simple. L'abondance des corps granuleux, constatée dès les premiers stades du processus, démontre l'intensité de la destruction de celles-ci. A en juger par l'intensité des dégénérations secondaires dans les faisceaux blancs voisins, les cylindraxes eux-mêmes ne survivent pas, au moins pour la plupart, à la disparition de leurs gaines. Les cellules nerveuses, de même, subissent l'atrophie simple, la fonte granuleuse, la désintégration moléculaire avec des modifications structurales profondes; leurs colonnes sont disloquées par les néofascicules névrogliques; en dernière analyse, elles ne sont plus reconnaissables au sein des masses pathologiques.

Les vaisseaux participent au processus. Leurs tuniques externes

subissent un épaississement notable, d'ailleurs dû à des causes multiples (sclérose névroglique périvasculaire; dilatation de la gaine lymphatique par les corps granuleux; péri et mésovascularite, vraisemblablement primitive et capable d'entraîner l'oblitération complète du vaisseau par suite du rétrécissement concentrique de la lumière centrale; plus exceptionnellement, endovascularite).

Quant à la fréquence de telle ou telle localisation, il n'existe vraiment aucune loi à ce sujet. Les foyers initiaux peuvent envahir, avec une intensité et une fréquence sensiblement égales, les différentes couches de l'écorce et les faisceaux du centre ovale. Toutefois, les foyers corticaux et les foyers immédiatement sous-corticaux sont certainement plus fréquents que ceux du centre ovale proprement dit. En outre, dans l'écorce, la couche moléculaire ou sous-piemérienne, tout en devenant scléreuse, est prise moins fortement et peut-être plus tardivement que les autres couches; le maximum de la lésion siège au niveau des couches profondes.

Au stade avancé des lésions, on a bien tous les caractères d'une lésion inflammatoire chronique de l'encéphale. Contrairement à ce qui existe dans la paralysie générale, la méningite et les altérations sous-méningées cèdent le pas aux altérations du parenchyme; c'est l'encéphalite qui domine. Sur une coupe, les masses névrogliques occupent à peu près toute la préparation; c'est à peine s'il existe encore çà et là quelques amas de cellules nerveuses plus ou moins altérées, avec quelques fascicules radiés et des fibres tangentielles formant une mince bordure à l'extrême périphérie de la couche moléculaire. Les gros faisceaux de fibres du centre ovale, eux-mêmes, peuvent avoir complètement disparu partout, depuis la région immédiatement sous-corticale jusqu'au ventricule cérébral correspondant. Comme dans toutes ces encéphalites chroniques, on constate la participation de l'épendyme à l'inflammation, et dans la région des ventricules on trouve un tissu névroglique dense, formé de véritables granulations sous-épendymaires, en même temps que les cellules de l'épendyme ayant proliféré au point de constituer des amas glanduliformes pénétrant plus ou moins profondément dans les masses névrogliques sous-jacentes; c'est dans ces cas que l'on rencontre l'hydrocéphalie interne excessive, signalée précédemment.

A la période ultime du processus, ainsi que l'on a essayé de le reconstituer, appartient la formation de cavités. Les masses compactes de tissu névroglique, fibrilles, noyaux et cellules peuvent être creusées en tous sens par des lacunes de toutes dimensions. Celles-ci pré-

sentent les formes les plus variées. Elles sont habituellement cloisonnées par des lames ou des filaments de nature celluleuse constitués par du tissu conjonctif peu dense renfermant des vaisseaux épaissis, souvent entourés de véritables manchons de corps granuleux.

Leurs parois, assez irrégulièrement disposées, souvent déchiquetées et sinueuses, sont toujours de nature névroglique, absolument comme les parois des cavités syringomyéliques dans la moelle épinière et dans le bulbe. A leur niveau, la névroglie peut avoir conservé toute sa structure habituelle; mais, le plus souvent, elle a subi une sorte de raréfaction diffuse, de manière à constituer non pas un stroma dense et serré, mais bien un réticulum à mailles assez larges et à travées étroites, dont les noyaux et les fibrilles elles-mêmes se colorent faiblement.

Toutes ces cavités ont-elles un mécanisme de formation identique? On peut, à ce sujet, faire trois suppositions, en distinguer par conséquent trois variétés.

Quelques-unes, les plus petites, sont nettement d'origine vasculaire, puisqu'elles représentent simplement la dilatation excessive des gaines et des espaces périvasculaires. D'autres sont des foyers de ramollissement ou d'hémorragie devenus kystiques; ce qui le prouve bien, c'est qu'on y rencontre assez fréquemment des masses pigmentaires jaune ocreux qui sont certainement les résidus d'anciennes hémorragies avec ou sans ramollissement ischémique. Toutefois, le mécanisme le plus habituel que paraît prendre la formation des cavités les plus grandes consiste dans la *désintégration moléculaire* des masses névrogliques, tout à fait comparable à celle qui constitue la syringomyélie.

Ces masses deviennent homogènes dans tous leurs éléments constituants (fibrilles, noyaux et protoplasma) qui, ainsi, perdent leur colorabilité spéciale et leurs caractères morphologiques habituels; puis apparaissent des crevasses, des fentes, des lacunes, et, finalement, il se forme une cavité plus ou moins grande creusée en plein tissu névroglique, cavité dont la paroi la plus immédiate est elle-même en voie de désintégration. Souvent, cette paroi laisse se détacher des blocs ou des nodules, également névrogliques, dont les fascicules sont enroulés les uns sur les autres à la façon des écailles d'un bulbe d'oignon.

Hydrocéphalie.

On désigne par ce mot toute collection séreuse siégeant à l'intérieur de la boîte cranienne. Nous sommes obligés de la définir ainsi parce qu'on en distingue deux variétés : une hydrocéphalie externe et une hydrocéphalie interne.

La première consiste dans une accumulation de sérosité située entre la face de l'encéphale et la face profonde de la dure-mère; son siège précis est incertain et n'est peut-être pas toujours le même. Elle peut résulter d'une distension des mailles de la pie-mère créant, par refoulement et par rupture, une cavité plus ou moins grande, peu ou pas cloisonnée.

Elle coïncide alors, le plus souvent, avec une atrophie ou une destruction étendue de la substance cérébrale et ne constitue guère que le degré le plus élevé de l'œdème piemérien d'origine mécanique.

En outre, il est possible que sous l'influence d'un processus inflammatoire, peut-être même par transformation d'un foyer hémorragique, un liquide séreux plus ou moins coloré s'accumule et s'enkyste dans la grande cavité arachnoïdienne.

L'hydrocéphalie interne est caractérisée par l'accumulation de liquide dans les cavités ventriculaires plus ou moins dilatées. Ainsi comprise, l'hydrocéphalie est très fréquente chez l'adulte. Elle se montre toujours à un degré quelconque accompagnant les processus inflammatoires aigus et chroniques, les lésions destructives de l'encéphale, les tumeurs, les lésions qui gênent la circulation veineuse.

Il existe une forme d'hydrocéphalie aiguë, particulièrement chez l'enfant, dont on distingue d'ordinaire deux formes : une dite primitive, l'autre symptomatique. L'hydrocéphalie symptomatique fait partie des différents processus inflammatoires : les méningites. L'hydrocéphalie dite primitive, ou essentielle, est, en réalité, le plus souvent sous la dépendance de la syphilis ou de la tuberculose.

L'hydrocéphalie chronique est presque toujours accompagnée de lésions du cerveau; il est même très difficile de faire le départ entre celles qui sont primitives et celles qui sont secondaires à l'hydrocéphalie.

Il ne faut pas oublier la grande fréquence de celle-ci dans le tableau anatomique des scléroses cérébrales et méningo-cérébrales. On trouvera à ces différents chapitres la description histologique des lésions.

Disons enfin que, depuis quelque temps, les idées tendent à se modifier au sujet de la nature de l'hydrocéphalie et on se demande si l'accumulation du liquide n'est pas due non plus seulement à une transsudation du liquide, mais à une véritable hypersécrétion de l'épithélium ventriculaire hypertrophié.

Sclérose hypertrophique tubéreuse.

Bourneville et Brissaud ont décrit une variété de lésions se rattachant à la sclérose cérébrale : la sclérose hypertrophique.

Dans les cas de ce genre, on décortique d'ordinaire aisément le cerveau. Les méninges se montrent, en effet, rarement épaissies. On

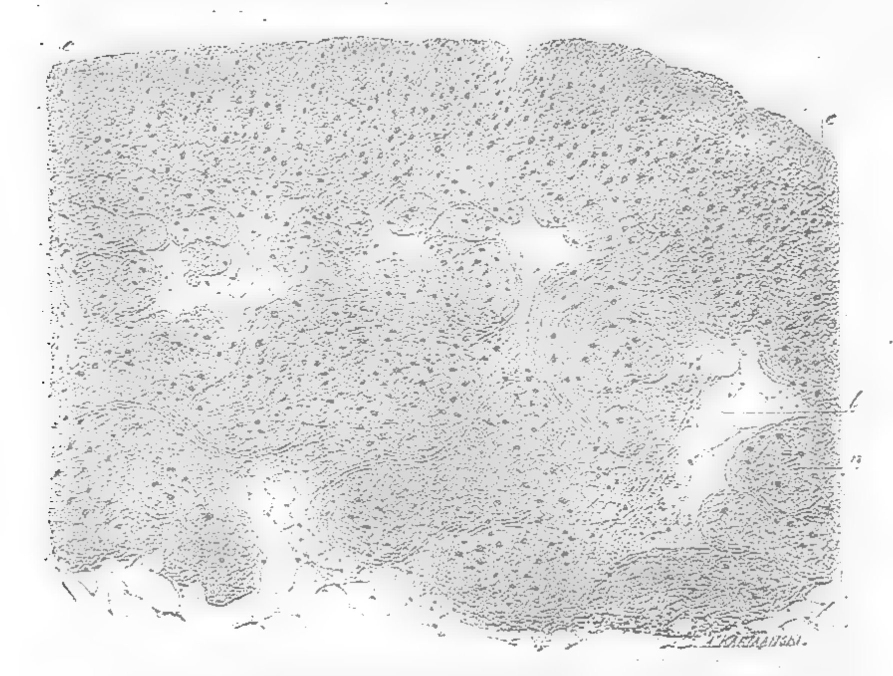


Fig. 9. — Sclérose tubéreuse hypertrophique. Sclérose névroglique avec cellules araignées géantes *c*, couche certicale; *l*, lacunes; *n*, névroglie.

peut cependant rencontrer quelques cas d'adhérences de la pie-mère aux parties qui avoisinent les tubérosités.

Le cerveau se montre parsemé de nodosités blanchâtres en nombre variable, dont le volume peut aller de celui d'un pois à celui d'une grosse noix. A côté de ces parties sclérosées sphériques, d'autres présentent l'aspect de bandes transversales.

Des coupes à travers la substance nerveuse font constater aussi la présence de nodules profonds dans le centre blanc, mais c'est à la surface que les nodosités ont leur aspect le plus caractéristique (fig. 9). La consistance de ces îlots de sclérose est dure, donnant la sensation de caoutchouc.

La coupe macroscopique montre que la sclérose est limitée à l'écorce grise, la lésion pénétrant à peine dans la substance blanche. Ces hypertrophies partielles sont généralement creusées de cavités. Entre les points touchés, la substance cérébrale est peu altérée; les lésions ne sont donc pas aussi diffuses que dans la forme atrophique de la sclérose.

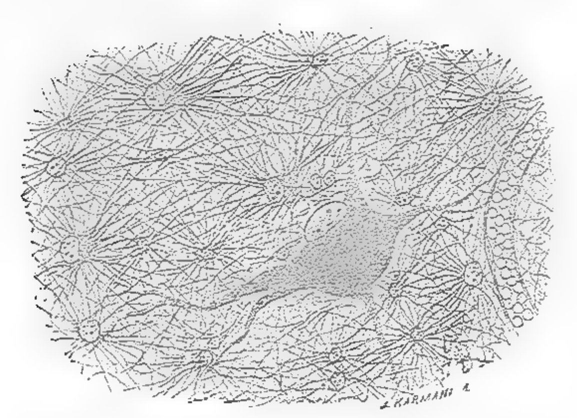


Fig. 10. — Sclérose tubéreuse hypertrophique. Coupe pratiquée en plein centre ovale. — Grossissement de 400 diamètres. Principales variétés de cellules névrogliques proliférées.

Cellules à prolongements, de dimensions variables (cellules araignées, grandes et petites cellules de Deiters). Noyaux sans protoplasma visible et ordinairement enfouis au sein des fibrilles très proliférées.

La cellule énorme, placée au centre de la préparation, et non loin d'un vaisseau, est globuleuse, multipolaire. Elle correspond aux éléments rencontrée dans les gliomes dits neuroformatifs.

Étude histologique. — Complètement constituée, la néoformation se montre essentiellement formée par un tissu névroglique. La sclérose est principalement fibrillaire. Les noyaux ronds sont relativement peu abondants, tout au moins leur quantité s'écarte peu de la normale. Un grand nombre de ces noyaux présentent des prolongements ramifiés, affectant la forme de cellules araignées. Mais la caractéristique de ces néoformations névrogliques est la présence d'éléments cellulaires de forme et d'aspect particuliers, et dont le volume atteint celui des grandes cellules nerveuses. On les rencontre dans beaucoup de nodosités corticales, mais elles y sont généralement disséminées, peu abondantes. On les trouve plus nombreuses dans les formations scléreuses de la substance blanche arrivées à une phase avancée de leur développement. Ces cellules volumineuses sont, les unes rondes, sans prolongements; les autres fusiformes ou polygonales, avec des prolongements en nombre plus ou moins considérable. Elles possèdent toutes un protoplasma homo-

gène dépourvu de granulations chromatophiles par le Nissl. On y aperçoit un gros noyau assez clair qui contient plusieurs nucléoles. Ce noyau est ordinairement excentrique dans les éléments ronds et central de préférence dans ceux à type fusiforme (fig. 10). Ces cellules correspondent aux éléments rencontrés dans les gliomes neuroformatifs et dans l'encéphalite réactionnelle (fig. 28 et fig. 5 et 6).

Les vaisseaux, dans les nodosités, sont d'ordinaire peu nombreux; leurs parois sont épaissies concentriquement et souvent en dégénérescence hyaline.

A la périphérie de la nodosité, son tissu se confond insensiblement avec le tissu voisin. Il n'y a donc pas de zone d'enkystement. Le passage se fait sans transition entre les parties saines et malades. Les éléments nerveux reparaissent plus nombreux dans un tissu névroglique moins serré.

Dans les portions où le processus paraît être à son début, on constate la fonte du tissu nerveux à mesure que la névroglie prolifère. D'abord, la nodosité contient encore une proportion assez notable des éléments nerveux, tubes et cellules, constituant le tissu normal, mais ces éléments sont plus ou moins modifiés. On trouve bien, çà et là, des fibres nerveuses encore groupées en fascicules, mais elles ont dans leur ensemble perdu l'agencement normal en couches régulières : zones tangentielles, fibres radiées. De même, les cellules nerveuses ne forment plus leurs traînées continues; elles paraissent même, par des phénomènes de régression ou simplement d'arrêt de développement, être réduites à l'état de simples neuroblastes. A mesure que le processus évolue, les éléments deviennent de plus en plus rares. Il est cependant exceptionnel de ne pas trouver quelques fibres myéliniques persistantes, même dans les cas très avancés, où l'agencement est de plus en plus troublé par le développement excessif du tissu névroglique.

De même que dans la sclérose atrophique, les nodosités ou les plaques de sclérose sont susceptibles de se creuser des cavités. Nous ne reviendrons pas sur la structure de celles-ci ni sur leur mode de formation, qui paraît être le même que dans la sclérose atrophique (voir page 33).

Les auteurs ne sont pas d'accord sur la nature de la lésion de la sclérose hypertrophique. Alors que les uns y voient une inflammation chronique, une sclérose véritable, les autres la considèrent comme une néoplasie, les autres enfin comme le produit d'une déviation dans le développement : une hétérotopie. La discussion, que nous retrouve-

rons à l'étude des tumeurs cérébrales, porte surtout sur les grandes cellules que nous avons décrites. Il s'agit de savoir si l'on se trouve en présence de cellules névrogliques ou de neuroblastes arrêtés dans leur évolution.

Porencéphalie.

Le nom de porencéphalie a été donné par Heschl à des trous rencontrés à la surface de l'encéphale.

Les cavités siègent presque exclusivement au niveau des hémisphères. Il est exceptionnel de les rencontrer au niveau du corps calleux ou du cervelet. L'hémisphère gauche est plus souvent atteint que le droit; cependant les deux ont été vus pris à la fois et les lésions sont alors symétriques. On a même décrit une forme dans laquelle les deux hémisphères disparaissent presque en entier. On ne voit guère, dans ces cas de lésions très étendues, que quelques restes des circonvolutions inférieures et frontales, mais les ganglions opto-striés persistent.

Il peut, au contraire, n'y avoir qu'une ou deux circonvolutions détruites. Les lésions circonscrites siègent surtout à la partie antérieure ou moyenne du cerveau. La cavité est recouverte à ce niveau par un feuillet membraneux très vascularisé, qui appartient le plus souvent au feuillet viscéral de l'arachnoïde, la pie-mère faisant presque toujours défaut.

La cavité cratériforme (porus) qui s'enfonce dans la profondeur de l'hémisphère atteint parfois le ventricule latéral et se continue librement avec lui.

Bourneville et Sollier distinguent deux formes anatomiques de porencéphalie : la porencéphalie vraie et la pseudo-porencéphalie. La porencéphalie vraie est le résultat d'un arrêt de développement, et par conséquent congénitale.

La caractéristique de cette forme anatomique serait la communication de la cavité avec le ventricule latéral.

La pseudo-porencéphalie est consécutive à un processus destructif nécrobiotique, sous la dépendance d'une rupture, d'une oblitération vasculaire, survenant dans un cerveau encore incomplètement développé, soit pendant la vie intra-utérine, soit plus tard, et aboutissant à la formation d'un pseudo-kyste. Contrairement à la porencéphalie vraie, dans la pseudo-porencéphalie il n'y a pas communication de la dépression avec le ventricule latéral.

L'absence de communication n'a cependant pas une valeur abso-

lue ; on peut, en effet, très bien supposer que le processus nécrobiotique puisse détruire complètement la substance cérébrale jusqu'au ventricule latéral et établir ainsi une large communication avec lui.

Dans la porencéphalie vraie, les circonvolutions rayonnent autour de l'orifice de la cavité dans laquelle elles plongent. Dans la pseudo-porencéphalie, au contraire, les circonvolutions sont coupées irrégulièrement et les parties qui en ont été respectées n'ont subi aucune déviation dans leur direction première.

La forme de la dépression est bien différente dans les deux cas. Dans la porencéphalie vraie on a une sorte d'infundibulum, parfois une simple fente ou un orifice presque circulaire. Dans la pseudo-porencéphalie l'excavation est vaste et béante, ses parois au lieu d'être formées par les circonvolutions sont constituées par la substance blanche, recouverte par la membrane d'un pseudo-kyste qui lui adhère intimement; la cavité, ou mieux la paroi, est bordée par une membrane jaunâtre formée de lamelles conjonctives et de détritus de substance nerveuse; elle peut être traversée de filaments formant des mailles incomplètes.

Dans les fissures aux parois rapprochées le liquide fait quelquefois défaut, mais la cavité en contient habituellement. On le trouve souvent très abondant, surtout chez les fœtus ou les enfants morts quelques jours après leur naissance. Ce liquide est clair comme de l'eau, ou citrin, parfois brun. Il peut, dans les pseudo-porencéphalies, contenir des restes de la substance cérébrale désorganisée.

La porencéphalie vraie ne comporte pas de détail histologique particulier. On ne trouve pas dans les circonvolutions de sclérose névroglique ; il s'agit d'un défaut de développement d'une partie du cerveau. Dans la porencéphalie fausse on retrouve la trace des lésions primitives et il ne s'agit, en somme, que de pseudo-kystes qui seront décrits au ramollissement et à l'hémorragie.

Microcéphalie.

Ce nom est plus particulièrement appliqué aux cas où l'on trouve une diminution en masse de toutes les parties : pédoncules, tubercules mamillaires, corps opto-striés, sans changement de l'aspect général. Le nombre des circonvolutions n'a pas changé : les scissures, les sillons, tout est en place ; c'est une réduction au quart ou au tiers avec conservation des proportions respectives de chacune des parties.

Cet aspect relève d'un processus secondaire et sans individualité

histologique. Parmi les cas observés, la plupart dépendent de la sclérose cérébrale.

L'existence constatée de nodules hypertrophiques au milieu de portions non développées et la présence de neuroblastes que le microscope montre perdus au sein des masses blanches du centre ovale ont fait rapprocher certains cas de microcéphalie des productions tératologiques et des tumeurs. Pour certains auteurs, les cas de microcéphalie relèveraient non pas d'atrophie cérébrale scléreuse, mais d'une agénésie cérébrale primitive essentielle.

MÉNINGO-ENCÉPHALITES

Il n'y a peut-être pas lieu davantage d'écrire un chapitre relatif à la méningo-encéphalite qu'il n'y en avait un à faire de la méningite, parce que la description des diverses lésions qu'elle comporte se trouve aux chapitres : encéphalopathies infantiles, paralysie générale, méningo-encéphalites syphilitique et tuberculeuse. Nous nous bornerons donc ici à l'énoncé des principales divisions que comporte la question.

Dans une première catégorie de faits relevant de l'alcoolisme et l'athérome méningé, la méningite semble primitive, elle est prédominante. Dans d'autres cas, elle paraît plutôt secondaire et consécutive à des lésions primitivement développées dans l'encéphale; c'est ce qu'on observe dans les états démentiels et au-dessus des grosses lésions en foyers, telles que les hémorragies et les ramollissements étendus. Dans une troisième catégorie, les lésions méningées et encéphaliques paraissent être contemporaines et relever de la même cause. Ce groupe constitue, à proprement parler, les méningo-encéphalites.

Dans tous ces cas, les méninges molles sont épaissies et lardacées; elles masquent les circonvolutions qu'elles recouvrent. La lésion est d'habitude au maximum au niveau des anfractuosités et des sillons qu'elle dessine plus ou moins.

Suivant les variétés, la décortication se fait facilement ou, au contraire, la membrane adhère plus ou moins intimement au tissu cérébral sous-jacent.

Un des types les mieux caractérisés peut être trouvé dans la méningo-encéphalite diffuse que nous allons décrire.

PARALYSIE GÉNÉRALE PROGRESSIVE

Les nombreuses lésions qui ont été rencontrées chez les paralytiques généraux dans tous les départements du système nerveux central ou périphérique, ne sauraient avoir *a priori* la même valeur. Les unes méritent d'être appelées fondamentales, en raison de la précocité de leur apparition et de leur constance ; elles consistent dans une méningo-encéphalite corticale diffuse. Par contre, d'autres lésions apparaissent tardivement et peuvent même manquer jusqu'à la fin ; elles seront dites accessoires. Enfin, un troisième groupe comprend toutes les lésions associées, qui s'ajoutent à la méningo-encéphalite corticale pour constituer les scléroses combinées de la paralysie générale, le tabes paralytique, etc., etc.

Le classement adopté ici est d'ailleurs assez semblable à celui qui a été proposé par Klippel il y a quelques années.

LÉSIONS FONDAMENTALES, MÉNINGO-ENCÉPHALITE CORTICALE. — *Méningite.* — La méningite fut la première lésion qui fixa l'attention des aliénistes du commencement du siècle dernier, ainsi qu'en témoignent les dénominations d'arachnitis chronique (Bayle), ou de périencéphalo-méningite chronique diffuse (Calmeil).

Dans la plupart des cas, cette méningite est limitée à l'arachnoïde viscérale et à la pie-mère. Les deux enveloppes, devenues opaques, forment une véritable membrane à la surface des circonvolutions, de manière à en masquer la morphologie extérieure ; elles peuvent présenter çà et là des épaississements (plaques, nodules) principalement le long des vaisseaux d'un certain calibre, d'où le développement considérable des granulations de Pacchioni. Leur coloration est plus souvent blanchâtre, assez semblable à celle d'un tissu cicatriciel peu dense ; toutefois, elle peut devenir rosée ou franchement rouge (petits hématomes par méningite hémorragique). Incisées superficiellement, les méninges molles laissent échapper une quantité variable de liquide. Essaye-t-on de les détacher, on constate leur adhérence intime avec l'écorce sous-jacente ; même en procédant aussi minutieusement que possible, on ne parvient pas à réaliser une décortication nette, parce que chaque fragment méningé amène un lambeau de la substance grise sous-jacente. Une fois enlevées, ces adhérences méningo-corticales laissent à la surface des circonvolutions des érosions et même des ulcérations plus ou moins larges, et assez profondes pour mettre à nu parfois les fibres blanches.

Histologiquement, il s'agit d'une méningite fibroplastique banale d'intensité moyenne. Le tissu fibreux proprement dit s'est surtout dé-



FIG. 11. — Méningo-encéphalite diffuse. Paralysie générale. *M*, méninge; *t*, couche des fibres tangentielles; *r*, zone des fibres radiées; *co*, centre ovale.

veloppé dans les couches extrêmes, interne et externe, des méninges molles, de manière à constituer des faisceaux allongés et placés parallèlement les uns à côté des autres; par contre dans la couche

intermédiaire des méninges molles, on ne trouve plus qu'un tissu conjonctif lâche dont les fibrilles, très fines et isolées, se croisent dans tous les sens, de manière à former des mailles plus ou moins larges. — Les nodules diapédétiques et leucocytaires sont assez nombreux,



Fig. 12. — Paralysie générale. Disparition du réseau d'Exner. *M*, méninge; *t*, zone des fibres tangentielles; *B*, strie de Bechterew; *r*, zone des fibres radiées; *co*, centre ovale.

ils sont surtout périvasculaires; mais ils peuvent manquer totalement sur certains points, alors qu'ailleurs, sans cause bien appréciable, ils abondent non seulement autour des vaisseaux, mais aussi dans les espaces interstitiels. — Les vaisseaux, artérioles et veinules, sont intacts quant à leur tunique interne; seules, la tunique externe et l'adventice sont infiltrées et comme engainées par des amas de petites

cellules rondes (lymphocytes); cette lésion est surtout marquée sur les artérioles nourricières qui plongent de la pie-mère dans l'écorce sous-jacente.

L'*encéphalite* est évidente dès l'examen macroscopique, car son existence est suffisamment démontrée par les nombreuses ulcérations consécutives à l'arrachement des méninges, par la minceur et l'atrophie globale des circonvolutions souvent séparées les unes des autres par des sillons élargis. En outre, les coupes verticales ou parallèles au grand axe de la circonvolution montrent, au moins dans la majorité des autopsies, que la substance grise, diminuée de hauteur, a perdu sa consistance élastique habituelle pour donner franchement la sensation d'un tissu mou ou même ramolli; parfois, elle est creusée de petites lacunes (état criblé); elle pourrait aussi, dans les cas excessifs, se laisser racler et détacher de la substance blanche sous-jacente (Baillarger). La diminution du poids du cerveau est parfois considérable (900 gr.).

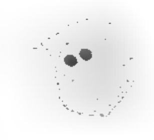


Fig. 13. — Noyau homogénéisé, avec désagrégation du nucléole.

L'examen histologique révèle des lésions diffuses au niveau de tous les éléments de l'écorce: fibres et cellules nerveuses; vaisseaux; névroglie.

Les fibres nerveuses myéliniques ont été étudiées aux divers stades de la paralysie générale, en premier lieu par Tuczek, puis par Klippel, Zacher, Kéraval, Targowla, Binswanger, Lubimoff.

Comme à son stade ultime la lésion aboutit à la disparition de la gaine de myéline et à l'atrophie totale de la fibre, il est facile, sur les coupes traitées par l'hématoxyline de Weigert, de se rendre compte de son intensité et de son mode de répartition.



Fig. 14.— Cellules à la dernière phase de désintégration moléculaire : nucléole fragmenté; corps protoplasmique arrondi et atrophié, prolongements grêles, etc.

Avant d'arriver à la démyélinisation et à l'atrophie totales, les tubes nerveux passent par diverses altérations élémentaires : devenus variqueux et moniliformes, ils subissent souvent la fonte granuleuse, comme en témoignent les nombreuses boules qui se forment au début dans l'épaisseur des gaines myéliniques, puis plus tard les corps de Glüge qui infiltrent les espaces intertubulaires et la gaine adventice des vaisseaux voisins; boules

et granulations se colorent en noir après emploi de la méthode de Marchi.

Les lésions des cellules nerveuses sont également précoces. Depuis quelques années, elles ont été mieux étudiées dans tous leurs détails grâce aux nouvelles techniques de Golgi et de Nissl. Déjà, les travaux antérieurs avaient signalé au niveau du protoplasma et du noyau cellulaire l'existence de tous les types dégénératifs connus, depuis le gonflement hypertrophique jusqu'à la désintégration granuleuse totale. Avec la méthode de coloration de Golgi, Klippel et Azoulay ont constaté comme lésions cellulaires initiales : l'atrophie et la disparition des nombreuses épines et des saillies innombrables qui, à l'état normal, recouvrent les prolongements ramifiés du protoplasma des cellules; l'atrophie des organes de terminaison et des panaches de ces prolongements; enfin, l'état variqueux et renflé des tiges protoplasmiques.

Avec sa méthode, Nissl distingue dans les cellules nerveuses frappées par la paralysie générale des processus aigus et chroniques. Dans les processus aigus, les lésions s'enchaînent habituellement de la façon suivante : au début l'élément augmente de volume, en subissant diverses modifications structurales (colorabilité diffuse de la substance achromatique; disparition des chromatophiles; gonflement et colorabilité du cylindraxe et des prolongements protoplasmiques). D'après Nissl, ce type existe, dès le début de la paralysie générale, dans toute l'étendue de l'écorce. Il serait susceptible de régénération; mais souvent aussi, la cellule frappée se résout en fines granulations, elle pâlit et s'estompe jusqu'à disparition. Un autre type aigu est caractérisé surtout par les modifications du noyau qui se rapetisse, s'arrondit, perd sa membrane et se colore de façon uniforme comme si son contenu subissait une sorte de liquéfaction. Dans les processus chroniques, Nissl décrit avant tout la sclérose de la cellule; les prolongements se déforment et se ratatinent, la périphérie du corps cellulaire devient anguleuse en prenant une forme plus ou moins étoilée, et la désintégration s'opère graduellement.

Les vaisseaux, artérioles, veinules ou capillaires apparaissent très nombreux dans toutes les régions de l'écorce atteinte. Cette vascularisation exagérée reconnaît deux causes : en premier lieu la congestion qui, à la phase initiale et à la période d'état du processus, est très accusée et rend les vaisseaux préexistants plus apparents.; en second lieu, le développement de vaisseaux nouveaux. Lubinoff a étudié avec beaucoup de soin leur genèse. Il a vu partir des capillaires anciens

des bourgeons identiques à ceux qu'on observe sur les vaisseaux de la queue du têtard en voie d'accroissement. — En outre de la congestion les vaisseaux présentent dans leur paroi une infiltration de cellules rondes à gros noyau qui pénètrent et dissocient leurs lamelles conjonctives; à cette phase d'infiltration embryonnaire succède un stade d'organisation fibreuse qui peut aboutir ultérieurement à la transformation hyaline ou vitreuse; à un stade très avancé, le calibre du vaisseau pourra se rétrécir et même s'oblitérer complètement. Cette lésion ultime explique en grande partie les petits ramollissements lacunaires rencontrés dans les couches superficielles de l'écorce.

Les gaines lymphatiques, distendues par des corps granuleux et de nombreuses granulations libres, contiennent aussi, d'après Dagonet, des globules brillants et hyaloïdes qui seraient formés de gouttes de cérébrine.

La névroglie présente une hyperplasie manifeste et généralisée, plus marquée toutefois dans deux régions : d'une part, au niveau de la couche superficielle de l'écorce (zone sous-piemérienne), et, d'autre part, dans la couche sous-épendymaire des ventricules. Dans l'une et l'autre de ces régions, non seulement la couche névroglique qu'on y constate normalement a augmenté d'épaisseur et de densité, mais encore elle pousse vers la surface des prolongements sous forme de nodules ou de bourgeons. Sous la pie-mère ces bourgeons, intimement mélangés aux faisceaux conjonctifs profonds de cette membrane, constituent l'une des causes des adhérences; on doit aussi faire entrer en ligne de compte l'état des vaisseaux qui unissent la méninge à la surface cérébrale. Sous l'épendyme ventriculaire ces mêmes bourgeons névrogliques constituent *les granulations de Bayle*.

La névroglie proliférée est principalement fibrillaire; les fibrilles sont peut-être plus grosses mais surtout plus nombreuses et plus serrées qu'à l'état normal. Elles sont accompagnées d'un nombre modéré de cellules appartenant aux variétés petite et moyenne. C'est seulement dans le cas de longue durée qu'on constate la présence de grandes cellules araignées. Celles-ci sont parfois abondantes et de très grand volume. Elles sont toujours prédominantes dans la couche superficielle et, dans cette région, s'orientent, ainsi que leurs prolongements, parallèlement à la surface.

On doit noter enfin comme élément important du processus interstitiel l'augmentation du nombre des petites cellules rondes à gros noyau riche en chromatine, éléments dont la nature, ainsi qu'il l'a été indiqué aux généralités, n'est pas encore nettement définie.

Cette infiltration est précoce, toujours notable, souvent très abondante. Elle s'effectue autour des vaisseaux sanguins, autour des cellules nerveuses, dans les espaces qui séparent les fibres à myéline. L'accumulation autour des cellules nerveuses et surtout la pénétration dans leur protoplasma constituent un bon exemple du phénomène dénommé neuronophagie.

Les lésions élémentaires que nous venons d'étudier sont toujours associées dans les cas de paralysie générale ayant duré un certain temps. Cependant d'habitude elles sont d'intensité inégale ; cette inégalité n'est peut-être qu'apparente. Toutefois, on peut dire que les lésions périvasculaires, l'infiltration lymphocytaire, la sclérose névroglique sont précoces et que la disparition des fibres tangentielles est également, ainsi que l'avait vu Tuczek, un des phénomènes initiaux. D'une façon générale l'atrophie des fibres à myéline survient plus tôt et est plus étendue que celle des cellules nerveuses. C'est ainsi qu'il n'est pas rare de constater sur une coupe de l'écorce la disparition complète de toutes les fibres à myéline, alors qu'on y voit encore de nombreuses cellules nerveuses disposées en traînées régulières.

L'envahissement de la circonvolution s'effectue de la surface vers la profondeur. Ce fait est bien mis en évidence par la disparition des gaines de myéline, qui se fait à peu près toujours dans le même ordre. Ce sont les fibres à direction tangentielle qui sont frappées les premières. Elles sont, il est vrai, les plus fines, mais elles sont aussi les plus superficielles. Dans la plupart des cas le processus atteint ainsi d'abord le réseau d'Exner, c'est-à-dire les fibres tangentielles proprement dites, puis les feutrages plus profonds (supraradiaires, interradiaires, etc.). A un stade ultérieur, il s'étend aux grosses fibres radiées, enfin à la masse blanche centrale de la circonvolution.

On peut en dire autant du mode de répartition de la lésion sur les circonvolutions prises dans leur ensemble. Elle est généralisée et toutes les régions sont plus ou moins atteintes. Cependant il paraît exister des prédominances habituelles. C'est ainsi que le lobe antérieur et plus spécialement le lobule orbitaire (circonvolution de la face inférieure), sont touchés plus tôt et plus profondément que les parties moyennes et postérieures, si bien que, dans la règle, on observe une gradation descendante allant du pôle frontal au pôle occipital. Cette règle comporte d'ailleurs des exceptions et on peut trouver des placards de lésions prédominantes dans les points les plus divers.

Les rapports de ces lésions entre elles ont été très diversement

interprétés. Tout au début, alors que l'examen nécropsique se bornait à la recherche des grosses lésions visibles à l'œil nu, la méningite fut regardée comme le processus initial, capable à lui seul d'entrainer secondairement l'atrophie des circonvolutions sous-jacentes. Puis, on ne tarda pas à reconnaître, grâce aux études histologiques, la précocité et l'importance des lésions corticales. A partir de ce moment la paralysie générale devint une sclérose de l'écorce cérébrale avec altérations parenchymateuses, comparable en conséquence à toutes les autres scléroses viscérales (foie, reins, cœur), si bien qu'il se produisit à son sujet des divergences absolument semblables à celles qui s'étaient produites relativement à l'ordre de subordination des lésions dans ces scléroses.

C'est ainsi que l'encéphalite parenchymateuse fut défendue avec quelques variantes par Tuczek, Schultze, Friedmann, Kronthal, Pierret et Joffroy. Tuczek place le processus originel dans la lésion systématique primitive des tubes nerveux de l'écorce; la lésion serait ainsi plus ou moins comparable à la dégénérescence des cordons postérieurs dans le tabès. Par contre Joffroy, Pierret et Kronthal pensent que la cellule nerveuse est frappée la première.

De même, l'encéphalite interstitielle primitive fut soutenue par Mendel, Magnan, Christian et Ritti, Ballet. Pour Magnan, l'hyperplasie névroglique primitive amène secondairement l'atrophie des éléments nerveux, fibres et cellules. Pour Mendel, le processus est avant tout vasculaire; de là, il gagne les cellules névrogliques, les fibres et les cellules nerveuses.

Lésions contingentes. — Ces lésions contingentes, dites encore accessoires, sont inconstantes, toujours assez superficielles, peu destructives, très variées dans leurs localisations (bulbe, moelle, nerfs et muscles périphériques), autant de caractères qui contrastent singulièrement avec la constance et l'intensité des altérations corticales que nous venons d'analyser.

On a signalé un épaississement des os du crâne, principalement au niveau des grands sinus; parfois, un certain degré de pachyméningite souvent hémorragique et compliquée d'hématome. Avant tout, il peut exister dans les noyaux gris centraux, dans le bulbe et la moelle, une sclérose surtout névroglique, absolument diffuse, mais discrète (Magnan); en même temps, quelques tubes nerveux sont détruits çà et là, quelques cellules nerveuses subissent l'atrophie pigmentaire au niveau des noyaux des nerfs craniens, comme dans les cornes antérieures de la moelle. Parfois, dans les cordons postérieurs (P. Marie),

des foyers de sclérose occupent les zones endogènes; ils paraissent être, pour une grosse part, consécutifs à la destruction des cellules d'origine, dites cellules cordonales, situées dans la substance grise adjacente.

Les nerfs périphériques, au niveau de leurs filets cutanés ou intramusculaires, présentent des tubes en voie d'atrophie, comme dans toutes les affections cachectiques des centres nerveux.

Les ganglions du sympathique auraient présenté, d'après Bonnet et Poincarré, des lésions parenchymateuses et interstitielles, qui n'ont pas été retrouvées dans les recherches nouvelles.

Paralysies générales associées. — Bien des associations morbides sont possibles. Comme maladies cérébrales surajoutées, signalons : l'athéromasie et les anévrismes miliaires (foyers de ramollissement ischémique, foyers d'hémorragie); la syphilis et ses formes multiples (artérites, méningo-encéphalites localisées ou diffuses); les encéphalopathies toxiques (alcoolisme, saturnisme, arthritisme), avec leurs lésions, à la fois cellulaires et vasculaires, à types dégénératifs et scléreux mélangés.

Du côté du bulbe, ce sont des atrophies nucléaires, des foyers de ramollissement, etc.

Les associations médullaires sont les plus fréquentes; par cela même, elles ont été mieux étudiées; leur nature intime ainsi que leurs rapports avec la paralysie générale ont fait l'objet de discussions. Westphal, après avoir examiné plusieurs séries de moelles de paralytiques généraux, en distingua deux types fondamentaux : l'un constitué par la *sclérose combinée* des cordons antéro-latéraux et postérieurs (myélite à corps granuleux); l'autre formé par une *sclérose spéciale*, limitée aux cordons postérieurs (dégénérescence grise).

La *sclérose combinée* envahit surtout le cordon latéral, sans rester strictement limitée à l'aire du faisceau pyramidal croisé, car elle peut même atteindre tout le cordon antéro-latéral et une petite portion des cordons postérieurs. Toujours elle prédomine dans la région dorsale, diminuant à mesure qu'on se rapproche du bulbe ou du renflement lombaire; en d'autres termes, sa topographie et ses localisations ne répondent aucunement à celles de la sclérose descendante du faisceau pyramidal. Elle ne saurait donc être mise sur le compte des lésions corticales de la paralysie générale; c'est plutôt, comme l'avait bien vu Westphal, une altération développée primitivement dans les faisceaux blancs de la moelle épinière. Histologiquement, les tubes nerveux subissent une démyélinisation subaiguë, avec production de corps

granuleux abondants et fonte du cylindraxe; la sclérose névroglique est assez dense.

La *dégénérescence grise* se limite aux cordons postérieurs, qu'elle peut envahir depuis la région lombo-sacrée jusqu'au bulbe. Histologiquement, le tube nerveux s'atrophie graduellement; il y a peu de corps granuleux et la réaction névroglique est légère.

Il s'agit donc d'une lésion très comparable, à ce point de vue, à celle qui caractérise le tabes dorsal. Mais on est moins d'accord relativement à son mode de répartition dans le cordon postérieur. Conformément à l'opinion de Westphal, Raymond et Nageotte pensent qu'à tous les points de vue il y a identité entre la lésion du cordon postérieur de la paralysie générale et celle qui s'observe dans le tabes. Il s'agirait de deux localisations différentes d'un même processus développé sous l'influence d'une même cause. Ils établissent l'association fréquente du tabes et de la paralysie générale vraie, le tabes précédant la paralysie générale ou lui succédant, suivant que la localisation médullaire précède ou suit la localisation encéphalique. Dans ces dernières années, Fürstner, Homèn, Sibelius se sont ralliés à cette manière de voir, ainsi que le montrent les dénominations proposées : tabes paralytique ou paralysie générale tabétique (tabo-paralysie de Fürstner).

Par contre, Joffroy soutient que le plus souvent les lésions des cordons postérieurs dans la paralysie générale sont différentes, au point de vue topographique, de celles du tabes. Moins systématisées, diffusément répandues à travers toutes les zones exogènes et endogènes, elles seraient dues, pour une large part, à la destruction des cellules cordonales de la substance grise.

Ainsi comprise, la sclérose du cordon postérieur serait mieux à sa place parmi les lésions contingentes.

SYPHILIS MÉNINGÉE ET CÉRÉBRALE

Les lésions de la syphilis peuvent se ramener aux principaux types suivants :

1° *L'infiltration embryonnaire*, c'est-à-dire la formation d'amas plus ou moins étendus de cellules jeunes, de formes diverses, constituant un tissu organisé. Ce tissu organisé infiltre les parties préexistantes ou se substitue à elles;

2° *La sclérose* caractérisée par la présence d'une masse de tissu interstitiel conjonctif ou névroglique affectant le même mode de disposition que la précédente infiltration. Il est possible que la sclérose s'installe d'emblée par un processus d'inflammation lente, mais il est probable que très souvent elle n'est que le résultat de l'organisation progressive de l'infiltration embryonnaire. Ce qui semble le démontrer, c'est l'association fréquente des deux formes histologiques.

Ni l'une ni l'autre de ces deux lésions ne présente de spécificité histologique, et quand on veut les rapporter à la syphilis on doit prendre en considération des données en dehors de la lésion elle-même : âge, antécédents, coïncidence d'autres lésions spécifiques ailleurs, etc.;

3° *La gomme,* qui se présente sous deux formes : tantôt elle est localisée, nodulaire; tantôt elle est infiltrée et diffuse.

Forme nodulaire. — Ces gommes, de volume et de nombre variables, ont d'ordinaire une forme ronde ou ovoïde, mais toujours quelque peu irrégulière, anguleuse. Leur couleur varie du rouge au rouge jaune et au gris; sur des coupes, par places, on constate que le néoplasme présente des points de consistance et d'aspect variables. Ici, le tissu est mou et rougeâtre; là, il est dur et grisâtre, ou encore il y a des foyers caséeux.

Quel que soit son volume à l'état de complet développement, cette lésion se présente sous l'aspect d'un nodule induré, qui, sur une section, se montre composé d'une zone centrale caséiforme en dégénération et d'une zone périphérique qui la relie insensiblement au tissu voisin.

La gomme paraît avoir une évolution. Jeune, elle consiste dans une infiltration embryonnaire très souvent périvasculaire. Elle s'accroît par extension excentrique, tantôt régulièrement, tantôt par poussées inégales dans le tissu voisin. Ultérieurement, quand elle a acquis son volume définitif, la zone périphérique tend vers une organisation progressive qui peut aboutir éventuellement à la formation d'un véritable enkystement fibreux. La portion centrale subit une mortification qui aboutit à la formation de matière caséeuse. Ce centre peut aussi, comme dans la granulation tuberculeuse, subir une transformation fibreuse, que celle-ci soit primitive ou qu'elle se substitue graduellement à la caséification.

Les tumeurs gommeuses ne tardent pas, quel que soit leur point de départ, à susciter une inflammation de voisinage; de là résulte l'adhérence du néoplasme avec les tissus voisins, aux méninges adja-

centes, et l'envahissement et le ramollissement du tissu nerveux en contact.

La réaction inflammatoire peut, de cette façon, amener l'union de la dure-mère et les os du crâne avec la pie-mère, et même la pénétration dans la substance corticale du tissu néoformé (symphyse ostéo-méningo-cérébrale). Il est parfois difficile alors, à l'autopsie, de préciser le point de développement initial de la gomme.

Forme diffuse. — La gomme diffuse est moins facile à caractériser; on semble comprendre par ce mot tantôt une large infiltration embryonnaire et scléreuse parsemée d'îlots caséifiés, tantôt cette même infiltration se caséifiant en masse sur des étendues très grandes.

Ces différentes lésions de nature syphilitique peuvent se rencontrer dans les méninges isolément ou dans la profondeur de la substance cérébrale, ou bien encore, et le plus souvent, à la fois sur les deux. Il y a donc lieu de décrire à part les lésions méningées, les lésions cérébrales et les lésions de méningo-encéphalite syphilitiques.

MÉNINGITES SYPHILITIQUES

Alors que, comme nous le verrons, les lésions tuberculeuses restent de préférence localisées à la méninge où elles prennent naissance, il semble que la syphilis ait une tendance à envahir en profondeur et à provoquer des adhérences des méninges non seulement entre elles, mais aussi à la substance cérébrale.

C'est la pie-mère qui est le siège ordinaire des lésions tuberculeuses; la méninge dure et la méninge molle sont atteintes ensemble par la syphilis le plus habituellement.

Pachyméningite.

Il existe cependant des lésions qui se localisent à la dure-mère. Elles peuvent être extra ou intra-duremériennes. Il peut aussi se développer des lésions de pachyméningite interstitielle.

La *pachyméningite externe* est une lésion commune, le plus souvent secondaire à une lésion du crâne : gomme, ostéopériostite, ostéomyélite gommeuse. Dans ce cas, la lésion inflammatoire ou la diffusion de la production gommeuse amène une symphyse par l'union de la dure-mère avec les os du crâne. Inversement, une gomme née dans la dure-mère peut, par extension à la face externe, atteindre et perforer les os du crâne.

Pachyméningite interstitielle. — Lorsque l'inflammation se développe dans l'épaisseur de la dure-mère, l'aspect de celle-ci est souvent peu modifié. Elle est cependant plus ferme, plus fibreuse, ressemblant d'autres fois à une couenne épaisse.

Au microscope, la lésion consiste en infiltrations diffuses et en gommes nodulaires.

La *pachyméningite interne* s'accompagne souvent de symphyse méningo-cérébrale totale et, au point de vue macroscopique, elle ne se distingue pas, en somme, des formes communes. Comme dans les pachyméningites chroniques, il peut se former une néomembrane parcourue de néovaisseaux. Ceux-ci peuvent se rompre, et il en résulte une pachyméningite hémorragique d'origine syphilitique.

Leptoméningites.

Les lésions syphilitiques des méninges molles ont pour caractère d'être habituellement partielles; elles occupent assez souvent des foyers multiples; leur siège d'élection est la base du cerveau, et particulièrement aux régions centrales de la base, l'espace interpédonculaire et le voisinage du chiasma, ainsi que la scissure de Sylvius. Des plaques méningées, au niveau des circonvolutions motrices, sont aussi fréquemment rencontrées.

Dans ces méningites, on retrouve les lésions d'artérite qui mènent jusqu'à l'hémorragie méningée. L'artérite peut encore constituer la première localisation des lésions qui, en se fusionnant, forment une production pathologique diffuse. L'inflammation des petits vaisseaux devient ainsi l'origine de la méningite et en représente la lésion élémentaire.

On en a décrit plusieurs formes :

Méningite gommeuse diffuse (appelée encore méningite syphilitique embryonnaire). — Dans cette variété, les membranes sont épaissies et congestionnées, recouvertes par un tissu de granulations ou de bourgeons riches en vaisseaux; on trouve à la surface des méninges un exsudat épais, parfois comparable à du pus concret étalé, d'autres fois semblable à de la gélatine ferme, teintée en gris rougeâtre.

Au microscope, dans cette forme gommeuse diffuse, l'exsudat se montre constitué par des cellules rondes, à noyaux bien colorés, et non pas par des globules de pus proprement dit. Ces noyaux sont entremêlés de cellules fusiformes ou étoilées, provenant du tissu conjonctif, où l'exsudat se développe.

Forme gommeuse circonscrite. — Il est rare de rencontrer dans la méninge molle une gomme isolée, et presque toujours on trouve en même temps des infiltrations embryonnaires et des scléroses.

La gomme méningée peut être unique; généralement on en trouve plusieurs, de volume inégal; elles sont au nombre de trois, quatre ou plus.

Les gommes des méninges peuvent varier quant à leurs dimensions dans des limites étendues, les plus petites ayant le volume

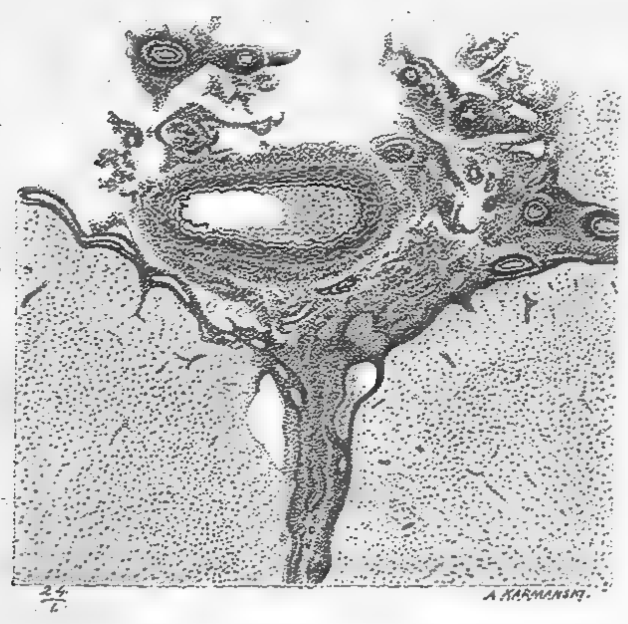


Fig. 15. — Syphilis méningo-encéphalique, périartérite et périphlébite.

d'un grain de chènevis, les plus grosses dépassant rarement celui d'une noisette ou d'une noix.

Elles affectent de préférence deux localisations, la convexité des hémisphères, surtout à leur partie antérieure, et plus fréquemment peut-être à la base du cerveau, le triangle fermé par l'union des nerfs optiques.

Elles sont constituées par un tissu grisâtre, d'aspect fibreux, résistant; à la coupe, on trouve un noyau central, jaune et caséeux, ou encore un liquide gommeux.

Ainsi que nous l'avons dit, on peut rencontrer à la fois des gommes et des infiltrations. Celles-ci peuvent être embryonnaires; dans d'autres cas, la sclérose méningée prend une très grande importance au pour-

tour des gommes; elles sont alors englobées dans un tissu fibreux dense; d'où une variété de *méningite scléro-gommeuse.*

Gommes miliaires. — A côté des néoplasmes relativement volumineux, on a décrit des gommes miliaires et disséminées, ressemblant à des tubercules.

Ces lésions sont plus ou moins bien circonscrites, mais ne donnent pas un aspect de tumeur. Ces petites gommes se rencontrent parfois en grande quantité, groupées autour des artères cérébrales; elles siègent alors dans le tissu conjonctif de la pie-mère, suivant le trajet des artères de la base ou des sylviennes.

Il y a là certainement une analogie entre les lésions méningées de la syphilis et celles de la tuberculose; mais les granulations tuberculeuses sont habituellement plus petites que les gommes. La similitude est encore plus grande entre les granulations tuberculeuses et les gommes miliaires rencontrées à la surface des méninges; mais il s'agit là d'une forme anatomique tout à fait exceptionnelle.

La *méningite syphilitique scléreuse* consiste en un épaississement des méninges avec formation scléreuse, sans trace de nodules gommeux, survenant à la période tertiaire. Cette forme représenterait l'infiltration à la période la plus avancée de son évolution.

SYPHILIS CÉRÉBRALE

Après les renseignements que nous avons donnés sur la syphilis nerveuse en général, nous ne voyons que deux points à envisager plus spécialement dans ce chapitre. C'est, en premier lieu, les particularités relatives à la gomme, quand elle se développe dans la profondeur de la substance cérébrale; en deuxième lieu, une forme peu commune d'encéphalite massive.

Gomme intra-cérébrale.

La particularité de cette forme est d'abord le volume variant de celui d'un pois à celui d'une noix et même plus, puis le nombre, d'ordinaire en raison inverse du volume.

Ces gommes présentent, comme toutes les productions de même nature, une portion centrale et une périphérique. La portion centrale est tantôt jaune et franchement caséeuse, tantôt grise. La zone périphérique n'est pas d'ordinaire franchement délimitée et le néoplasme a peu de tendance à s'énucléer, ce qui distingue la gomme du tuber-

cule solitaire. Elle est adhérente, même dans le cas où il s'est fait autour du centre une zone fibreuse d'enkystement.

La gomme est susceptible de se ramollir, d'où la formation possible de cavités kystiques; d'autre part, on admet qu'elle peut se résorber, en laissant une cicatrice d'où rayonnent des tractus fibreux dans tous les sens.



Fig. 16. — Gomme cérébrale. 1, Dure-mère épaissie et caséifiée. — 1', Tissu nerveux caséifié. — 2, Méninges infiltrées de cellules lymphoïdes. — 2', Ecorce infiltrée des mêmes cellules. — 3, Ecorce saine sauf quelques infiltrations périvasculaires. Pièce provenant du service de M. Darier.

Histologiquement, le microscope ne peut pas renseigner sur la constitution du centre, quand il est caséeux. La zone périphérique est formée par un mélange de proliférations conjonctive et névroglique et d'infiltration leucocytaire. La prolifération conjonctive est surtout évidente au voisinage des vaisseaux, qui sont entourés de manchons leucocytaires. La prolifération névroglique consiste dans

un lacis fibrillaire dense, accompagné de cellules de Deiters plus ou moins nombreuses. Les cellules migratrices sont de variétés diverses. On y trouve une grande abondance d'éléments ressemblant aux lymphocytes, et à côté, de gros mononucléaires ayant souvent un noyau excentrique. On peut, dans la zone périphérique, trouver des cellules géantes, mais elles sont exceptionnelles et, en somme, beaucoup moins abondantes que dans le tubercule.

Le développement de la gomme s'accompagne d'une destruction progressive des éléments nerveux proprement dits. Cellules nerveuses et tubes subissent les modifications régressives décrites aux généralités. La destruction myélinique se traduit par la présence de corps granuleux abondants dans la zone périphérique de la gomme, et surtout dans les poussées irrégulières que cette zone envoie dans le tissu voisin.

Encéphalite gommeuse diffuse ou gommeuse massive.

L'altération consiste dans l'infiltration en masse d'un territoire plus ou moins étendu par un tissu identique à celui des gommes. Dans un cas de Klippel et Pactet, il s'agissait d'une masse gommeuse volumineuse, occupant tout le lobe moyen d'un hémisphère et ayant subi en partie la dégénérescence caséeuse. Les vaisseaux obstrués en grand nombre étaient atteints de dégénération hyaline.

Ce néoplasma infiltré et diffus se distingue, non seulement par l'étendue de la lésion, mais par l'absence de la membrane d'enveloppe qui entoure souvent les gommes cérébrales.

Dans ces conditions l'aspect macroscopique est moins nettement celui d'une tumeur ; il répond davantage aux termes d'infiltration massive, d'encéphalite gommeuse diffuse avec caséification d'un vaste territoire, d'un lobe cérébral entier.

MÉNINGO-ENCÉPHALITE SYPHILITIQUE

Sauf dans les cas où la maladie se traduit par des gommes profondes, le plus habituellement il y a participation des méninges, lorsque la syphilis touche le cerveau. Sa détermination cérébrale est donc très souvent méningo-encéphalique. On a décrit plus spécialement une forme à évolution lente, caractérisée par l'épaississement considérable des méninges et leur adhérence entre elles : symphyse triméningée. Cette carapace méningée adhère d'autre part intimement au

cerveau dont elle ne peut être détachée sans qu'il se produise de larges ulcérations. La lésion cérébrale consiste dans une sclérose diffuse pouvant occuper une très grande étendue, quelquefois toute la surface.

Cette forme a été considérée par certains auteurs comme le substratum anatomique de la pseudo-paralysie générale. Elle a assurément une certaine ressemblance avec la méningo-encéphalite diffuse de la paralysie générale vraie. Elle s'en distingue cependant : par la plus grande intensité des lésions méningées, par l'existence souvent constatée de placards constituant de véritables gommes, enfin par la fréquence beaucoup plus grande des lésions vasculaires : artérites et phlébites avec leurs conséquences; foyers de ramollissements ischémiques plus nombreux et plus étendus.

Il y a peut-être lieu de rapprocher de ces faits ce qu'on observe dans la moelle à propos de la méningo-myélite syphilitique, comparée à la lésion du tabes. Ici encore les différences consistent dans l'intensité plus grande des lésions méningées, la systématisation moins stricte de la sclérose médullaire, la fréquence des gommes histologiques aussi bien que des artérites et des phlébites.

TUBERCULOSE CÉRÉBRALE ET MÉNINGÉE

La tuberculose frappe les méninges et le cerveau, y produisant des lésions qu'on peut rattacher à deux types assez bien définis et que nous allons décrire : le tubercule cérébral et la méningite tuberculeuse.

TUBERCULE CÉRÉBRAL

Le siège de ces productions n'a rien de fixe. On peut, en effet, les rencontrer dans toutes les parties du cerveau; la situation en plein centre ovale et même au milieu du corps calleux est cependant plus rare.

Le tubercule que nous décrivons a le volume moyen d'une cerise, mais celui-ci est assez variable et peut aller jusqu'aux dimensions du poing (Cornil et Ranvier). Du reste d'une façon générale le volume est en raison inverse du nombre. Celui-ci varie beaucoup ; on a compté jusqu'à vingt tubercules intracraniens.

Leur forme est d'ordinaire assez régulièrement sphérique ; leur surface est plus ou moins lisse ou au contraire bosselée; on a bien

dans ce cas l'impression de la réunion en un seul bloc de plusieurs tubercules agglomérés.

La masse que forme un tubercule se décompose sur une section en deux couches : une périphérique, une centrale. La couche périphérique est d'habitude grise ou gris rosé; elle présente une certoine translucidité. Tantôt elle se fond par gradation insensible avec le tissu nerveux voisin, tantôt elle est dense, comme fibreuse et forme une véritable capsule autour de la portion centrale. Celle-ci est le plus souvent de couleur jaune, a la consistance ferme de la matière caséeuse. Le tubercule cérébral est du nombre des productions tuberculeuses qui ne se ramollissent pas.

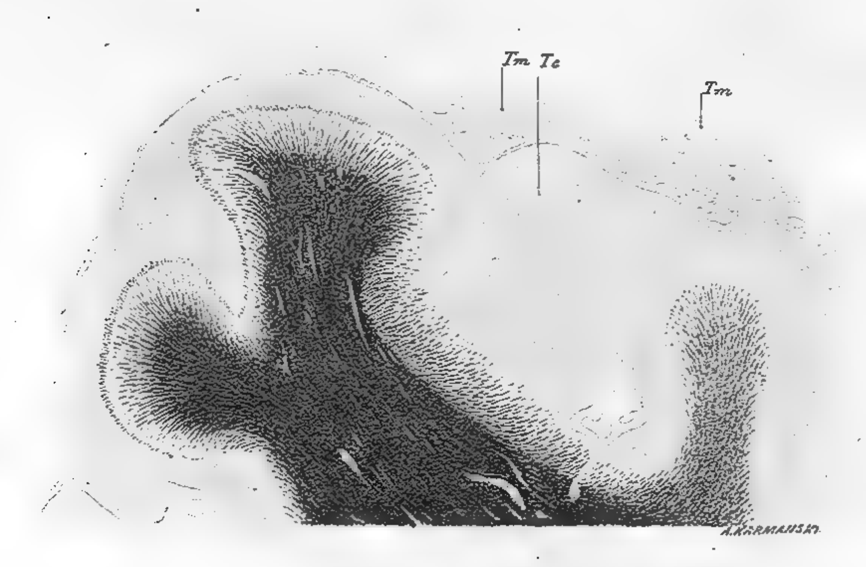


FIG. 17. — Tubercule cérébral et tubercules méningés. *Tm*, tubercule méningé ; *Tc*, tubercule cérébral.

La masse tuberculeuse est parfois solidement unie au tissu voisin et ne s'en laisse pas séparer. Mais très souvent elle est, au contraire, énucléable du fait du ramollissement du tissu qui l'entoure. Nous avons vu que la gomme syphilitique s'énuclée, au contraire, difficilement. L'énucléation facile peut fournir, non la certitude mais une présomption forte en faveur de la nature tuberculeuse d'une production de ce genre.

Au point de vue histologique, sur une coupe, la portion centrale caséeuse occupe d'habitude la plus grande étendue du tubercule. Elle ne présente pas d'éléments nettement reconnaissables.

A mesure qu'on se rapproche de la périphérie on commence à trouver des cellules dont le noyau se colore et le contour se dessine. Cette partie périphérique peut être formée par une zone d'infiltration embryonnaire uniforme et privée de cellules géantes. Dans d'autres cas, au contraire, elle est constituée par des follicules distincts les uns des autres possédant ou non des cellules géantes.

Autour du tubercule il y a toujours une réaction de la substance

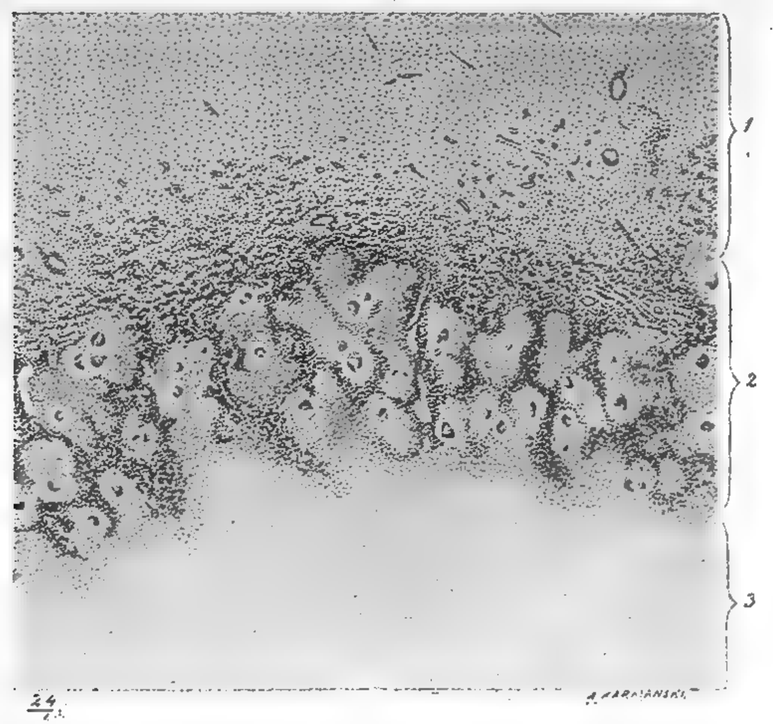


Fig. 18. — Tubercule cérébral. 1, tissu cérébral; 2, zone inflammatoire, cellules géantes; 3, zone caséifiée.

nerveuse. Les vaisseaux sont entourés de manchons embryonnaires et pénètrent plus ou moins profondément dans la zone externe du tubercule. Ils sont thrombosés aux approches de la partie caséeuse.

On trouve aussi une prolifération névroglique à la fois fibrillaire et cellulaire. On constate enfin la destruction des éléments nerveux proprement dits. Elle se traduit par la présence très fréquente de corps granuleux dans les parties qui avoisinent le tubercule. C'est sans doute à l'accentuation de ce ramollissement périphérique qu'est due l'énucléation facile de la masse tuberculeuse.

Autour des tubercules anciens, la réaction du tissu interstitiel peut aboutir à la formation d'une véritable membrane d'enkystement à la fois conjonctive et névroglique.

MÉNINGITE TUBERCULEUSE

La méningite tuberculeuse est l'inflammation de la méninge cérébrale sous l'influence du bacille tuberculeux ou de ses produits.

La description de la méningite tuberculeuse comporte trois éléments essentiels : 1° les lésions des méninges; 2° des formations plus caractérisées au point de vue anatomique, qui sont les granulations tuberculeuses ; 3° les conséquences que cette inflammation méningée a sur la substance cérébrale.

Les lésions des méninges sont, bien entendu, accompagnées de lésions de l'épendyme ventriculaire et des plexus choroïdes.

Exsudats. — L'exsudat peut manquer ; il peut être liquide et plus ou moins louche, renfermer par conséquent plus ou moins de leucocytes ; il peut être concret, c'est-à-dire fibrineux ou fibrino-leucocytique. Quelle que soit sa forme, quand il existe, il est plus abondant à la base et plus apparent dans les anfractuosités et les scissures qu'il comble et dont il marque la direction. C'est ainsi qu'il rayonne le long des artères au niveau de l'hexagone de Willis et de l'espace interpédonculaire, entre le chiasma des nerfs optiques et la protubérance, à la naissance des scissures de Sylvius. Ses produits inflammatoires englobent les origines apparentes des nerfs craniens. Les confluents sous-arachnoïdes sont parfois distendus.

Granulations. — Elles sont nombreuses ou discrètes, disséminées ou réunies en placards, aisément visibles ou difficiles à trouver. Elles consistent essentiellement en des nodosités siégeant presque exclusivement sur le trajet des vaisseaux artériels. Dans les cas où elles sont faciles à voir, il suffit d'étaler un fragment de la pie-mère ou, mieux, de couper un peu de substance cérébrale prise au niveau des espaces perforés, et d'étaler les artères après les avoir soigneusement débarrassées de toute particule cérébrale dans un liquide neutre. Il est plus difficile de les reconnaître dans un exsudat fibrineux ; il faut alors recourir aux coupes.

État des vaisseaux. — Quand on regarde à la loupe, on voit les nodules formant aux artères des manchons ovoïdes, par suite de l'envahissement des gaines par des petites cellules masquant tous les

détails de structure de la paroi. Les granulations peuvent siéger dans la continuité du vaisseau et être assez nombreuses pour lui faire prendre l'aspect moniliforme. Un des sièges de prédilection des lésions est le point de bifurcation des artères.

État de la substance cérébrale. — En essayant d'enlever les méninges, on s'aperçoit que celles-ci sont adhérentes, surtout par places, là où l'exsudat est plus abondant. La substance cérébrale est exulcérée au-dessous et, en outre, elle présente des lésions variables de ramollissement en surface ; plus molle dans l'ensemble, elle est vascularisée par places, présentant alors des taches ecchymotiques et des hémorragies punctiformes ; elle offre en d'autres points, au contraire, les caractères vrais du ramollissement : pâleur, diffluence. Dans la profondeur, on rencontre même parfois des ramollissements étendus.

Ventricules. — Ceux-ci sont le plus habituellement dilatés par un liquide louche, floconneux. Les plexus choroïdes sont turgescents, congestionnés. L'épendyme est comme lavé. Sa paroi, au lieu d'être lisse, est chagrinée, grenue. La substance qui le supporte est souvent ramollie, en particulier au niveau de la voûte à trois piliers.

Description histologique. — Une coupe de la méninge montre que l'exsudat est infiltré dans les mailles de la pie-mère. Lorsqu'il est liquide, la lésion se traduit par un coagulum albumineux renfermant une quantité plus ou moins grande de cellules rondes ; les unes, petites et ressemblant aux lymphocytes, les autres, volumineuses, à noyau unique : gros mononucléaires. Dans d'autres cas, les mailles de la pie-mère sont distendues par un exsudat fibrineux réticulé, plus ou moins abondant et plus ou moins dense. Cette fibrine est mélangée à une proportion variable de cellules, les unes semblables à celles que l'on rencontre dans l'exsudat liquide, les autres appartenant à la variété polynucléaire.

État des vaisseaux dans les méninges. — Suivant la période de l'évolution des lésions, l'état des vaisseaux varie. Gorgés de sang au début et plus apparents, ils ne tardent pas, plus spécialement ceux de gros calibre, à subir d'autres modifications qui consistent : 1° dans l'accumulation de cellules cohérentes formant couronne ou manchon autour des vaisseaux périartériels ; 2° dans des lésions d'endartérite, la végétation de l'endartère pouvant amener l'oblitération des vaisseaux. Ce n'est, du reste, pas le seul mécanisme produisant cette oblitération ; le vaisseau rétréci peut s'obstruer par thrombose. L'artérite peut envahir la membrane moyenne en y pénétrant plus ou moins profondément.

Ce sont ces lésions artérielles et périartérielles qui constituent le plus grand nombre des granulations intraméningées; ceci ne veut pas dire qu'il ne s'en forme pas en dehors des vaisseaux, mais celles-ci sont plus rares.

Quelle que soit son origine, la granulation évolue comme évoluent tous les nodules tuberculeux et subit la caséification, qui est d'abord centrale. La caséification se retrouve aussi disséminée sous forme d'ilots ou de placards dans les exsudats du voisinage. C'est l'aspect de ces placards en voie de caséification, où les éléments cessent

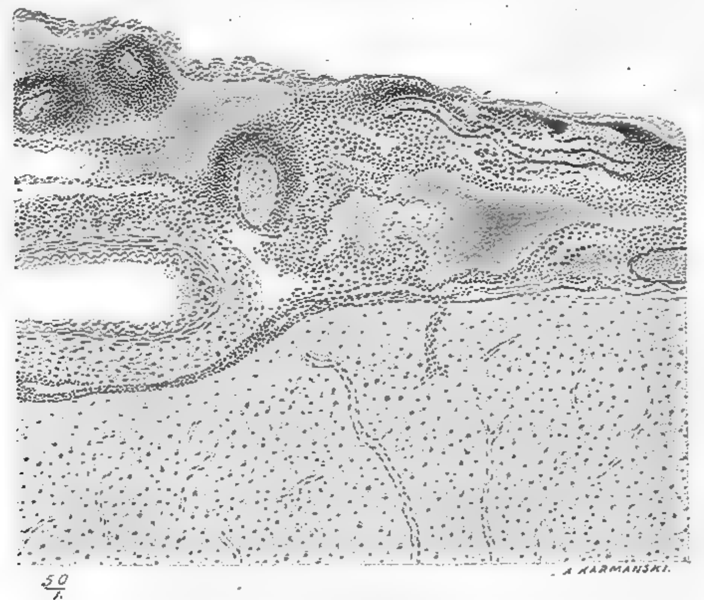


Fig. 19. — Méningite tuberculeuse. Nodules périvasculaires et zones caséifiées.

de se colorer et ont une tendance à se fondre les uns dans les autres, qui permet de soupçonner la nature tuberculeuse de l'exsudat méningé.

Lésions de l'écorce. — La première lésion à relever est l'irritation des couches superficielles de la névroglie, consistant essentiellement dans l'augmentation du nombre et du volume des cellules avec toutes leurs variétés, ainsi que du réseau fibrillaire. L'irritation, à la surface du cerveau comme à la surface des ventricules, amène la formation de prolongements névrogliques allant à la surface de la pie-mère. Ce qui frappe ensuite, c'est l'adultération ordinaire des vaisseaux passant de la pie-mère à la substance cérébrale. Ils présentent des altérations analogues à celles décrites dans la méninge molle. A côté de ces deux sortes de lésions qui sont diffuses, on trouve des

foyers d'encéphalite avec œdème du tissu cérébral et nécrose des éléments nerveux et des îlots de caséification centrés généralement par un vaisseau oblitéré; on rencontre enfin des foyers ischémiques vrais.

Lésions de l'épendyme. — La lésion épendymaire consiste essentiellement en une végétation de la couche névroglique sous-épithéliale. Cette végétation donne naissance à des nodules saillants, ce qui explique l'aspect granuleux de la membrane. Chaque nodule est constitué par des fibrilles et des cellules névrogliques; il y en a parmi eux qui sont recouverts d'épithélium; d'autres sont, au contraire, privés de ce revêtement. Il semble donc que ces cellules épithéliales sont susceptibles de participer à la formation du nodule.

Méningite tuberculeuse chronique en plaques.

A côté de la méningite aiguë ou subaiguë, mais toujours diffuse ou généralisée, il existe une forme chronique à localisation circonscrite. Cette forme se rencontre plus spécialement chez l'adulte, et sa symptomatologie la rapproche de celle des lésions en foyers.

Elle consiste dans des placards de méningite chronique, souvent localisée au voisinage du sillon de Rolando, sur les circonvolutions motrices. Ces placards sont parsemés de granulations tuberculeuses : celles-ci diffèrent de celles de la forme aiguë en ce que la plupart d'entre elles présentent les caractères de la granulation fibreuse. Il va sans dire que les lésions de la méningite chronique en placards peuvent coïncider avec les lésions de la méningite aiguë disséminée, dans les cas où celle-ci n'est que le résultat du passage à l'état aigu de la première.

En résumé, on peut distinguer à la méningite tuberculeuse toute une série d'aspects anatomiques selon l'âge de l'individu chez lequel elle se développe, selon la variété de l'exsudat : forme séreuse, forme fibreuse, etc.; selon le nombre des granulations : forme discrète, confluente ; selon l'étendue : formes généralisées, partielles, en plaques ; selon le siège : forme de la base ou de la convexité ; enfin, selon l'évolution : forme subaiguë et chronique avec granulations fibreuses.

LÉSIONS DES ARTÈRES CÉRÉBRALES

ARTÉRITES

Les lésions des artères du cerveau trouveraient ici leur place avant les hémorragies et les ramollissements, dont elles commandent le plus grand nombre. Comme ces lésions des artères seront étudiées aux maladies des vaisseaux en général nous nous bornerons ici à une simple énumération de leurs principales variétés.

Artérites aiguës. — Il en existe quelques exemples. Les affections dans lesquelles ils ont été relevés sont entre autres la fièvre typhoïde, la diphtérie, le choléra, la grippe, l'érysipèle. Dans ces cas il s'agit à la fois de périartérite et d'endartérite évoluant sur un mode aigu.

Artérites chroniques. — Parmi les formes de l'artérite chronique il faut mentionner les altérations suivantes:

Artérite noueuse. — Athérome. — L'artère a ses parois épaissies. La cavité est dilatée sur certains points, rétrécie sur d'autres, d'où l'aspect moniliforme des vaisseaux. La membrane interne proliférée renferme des pustules athéromateuses.

Les conséquences éventuelles de ces altérations sont l'oblitération, la rupture, la dilatation anévrysmale.

Fibrose artério-capillaire. — Alors que les lésions athéromateuses se rencontrent de préférence sur les artères de calibre, la transformation fibreuse porte plus spécialement son action sur les petits vaisseaux et les capillaires. Elle consiste dans la substitution de faisceaux conjonctifs aux fibres musculaires qui disparaissent; c'est donc là tunique moyenne qui est plus spécialement intéressée. Il y a peu d'endartérite, peu de tendance à la transformation athéromateuse, mais là comme dans l'athérome l'infiltration calcaire se produit souvent.

Dégénérescence hyaline. — Comme la précédente variété elle atteint surtout la tunique moyenne des artères et consiste dans une infiltration et un épaississement souvent très considérable de cette tunique moyenne par une substance dense, réfringente, homogène, parfois disposée en couches concentriques à la cavité du vaisseau toujours rétréci. Il est fréquent de constater l'intégrité des tuniques interne et externe sur des vaisseaux ainsi altérés.

Artérites spécifiques. — Nous renvoyons pour les artérites cérébrales spécifiques aux chapitres de la syphilis et de la tuberculose du cerveau.

ANÉVRYSMES

Anévrysmes des grosses artères. — Il y a des anévrysmes des grosses artères de l'encéphale; ils ne diffèrent en rien des anévrysmes des artères du reste de l'économie; aussi ne les décrirons-nous pas en détail.

Anévrysmes miliaires. — Les anévrysmes miliaires ont été d'abord décrits par Charcot et Bouchard en 1886 et considérés par eux comme la conséquence de la fibrose artério-capillaire.

Ils apparaissent sous la forme d'un petit grain généralement arrondi, de coloration rouge ou grise, enchâssé dans la substance cérébrale. Ils se montrent ainsi soit à la surface de l'encéphale décortiqué, soit dans la profondeur où on les voit proéminer à la surface des coupes. Leur nombre est très variable, de deux ou trois jusqu'à cent.

On peut les étudier dans deux conditions différentes, suivant qu'on les recherche dans les parois d'un foyer d'hémorragie cérébrale ou qu'on les trouve entourés de substance cérébrale saine.

En premier lieu, dans les parois de foyers d'hémorragie cérébrale on emploie la manœuvre recommandée par Bouchard : à l'autopsie d'un sujet succombant dans les deux ou trois jours qui suivent l'ictus hémorragique, on ouvre le foyer, on déterge la cavité en laissant tomber du caillot ce qui se détache naturellement, on place les fragments contenant le foyer dans de l'eau qu'on renouvellera avec précaution les jours suivants; après quelques jours, la substance cérébrale dissociée pourra être enlevée facilement sous un filet d'eau; on arrivera ainsi à isoler de petites masses cruoriques qui surnageaient, encore attachées au caillot sous-jacent par des filaments très fins. Ces filaments sont des artérioles. Après les avoir débarrassées du magma fibrineux qui les enveloppe et les avoir détachées de la masse et étalées sur une lame de verre, on verra, disséminés sur elles, de petits points rouges ou noirs gros comme une tête d'épingle ou un peu plus, qui sont les anévrysmes miliaires.

Dans la substance cérébrale saine l'anévrysme peut être étudié après l'avoir dégagé de la substance nerveuse. On peut, en effet, isoler assez facilement ces anévrysmes du tissu cérébral avec une aiguille à dissocier. On constate alors qu'en général ils marquent d'une empreinte en capsule le parenchyme nerveux à la surface du cerveau.

On peut enfin, en le laissant en place, l'examiner sur des coupes après durcissement.

Quand on l'étudie étalé sur une lame de verre, l'anévrysme apparaît sous la forme d'une petite masse tantôt arrondie tantôt fusiforme, attenant à un vaisseau. Le plus habituellement celui-ci entre à l'un des pôles et ressort à l'autre. En comprimant cette petite sphère on peut la faire éclater. On constate alors qu'elle consiste en une paroi mince et en une cavité remplie de sang liquide ou contenant des caillots. Il existe cependant une variété d'anévrysme qui résiste à l'écrasement et qui correspond vraisemblablement à la dégénérescence fibreuse de la poche et de son contenu. L'artère au-dessus et au-dessous de l'anévrysme est d'habitude fortement scléreuse, elle a perdu en totalité ou en grande partie ses fibres musculaires.

Sur une coupe histologique, la paroi anévrysmale est constituée uniquement par une couche de tissu conjonctif, tissu qui représente à la fois et la paroi artérielle et la gaine lymphatique qui lui est accolée. Le contenu de la cavité est variable. Suivant que l'anévrysme est récent, ancien ou guéri, on trouve des éléments du sang ou des stratifications fibrineuses contenant plus ou moins de pigment.

HÉMORRAGIE CÉRÉBRALE

L'hémorragie cérébrale est caractérisée par l'épanchement de sang, habituellement de provenance artérielle, dans l'intimité du tissu nerveux. Toutes les lésions des artères sont en somme susceptibles d'aboutir à l'hémorragie, mais la cause la plus commune est la rupture de dilatations de petites artérioles décrites par Charcot et Bouchard sous le nom d'anévrysmes miliaires et consécutives à la dégénérescence hyaline des parois vasculaires.

Les variations de la pression dans ces vaisseaux altérés et l'hypertrophie du cœur concomitante sont d'autres facteurs de la rupture. Toutes les artères cérébrales n'ont pas une égale tendance à se rompre et si l'hémorragie peut se produire partout, elle est cependant plus rare sur les circonvolutions, plus fréquente dans les centres gris.

Un des lieux de prédilection est l'espace virtuel qui sépare la surface du noyau lenticulaire de la capsule externe, espace dans lequel se trouvent les artères lenticulo-optiques et lenticulo-striées, et parmi ces dernières celle appelée par Charcot l'artère de l'hémorragie cérébrale.

Le sang, en s'épanchant, tantôt refoule le tissu cérébral, tantôt le

dilacère, ce qui permet de comprendre les aspects variés que présente la paroi interne d'un foyer récent.

Lorsque l'épanchement de sang est considérable le foyer peut s'étendre jusqu'à la surface, soit du côté de l'écorce soit sous l'épendyme ventriculaire, produisant d'un côté l'hémorragie sous-piemérienne, de l'autre l'inondation ventriculaire.

Description du foyer à l'ouverture de la cavité cranienne. — Lorsqu'il s'agit d'une hémorragie récente et d'une certaine importance, la présence du foyer se fait souvent immédiatement reconnaître par les modifications apportées à l'aspect extérieur de l'encéphale; l'hémisphère correspondant paraît plus volumineux, comme tuméfié.

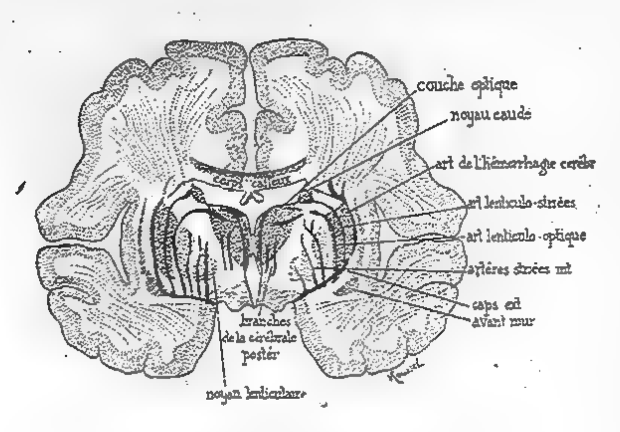


Fig. 20. — Coupe vertico-transversale du cerveau au-devant de la commissure grise.

Après l'extraction hors de la boîte cranienne et avant de faire des coupes, on voit les circonvolutions recouvrant l'épanchement aplaties, refoulées les unes contre les autres, souvent anémiées.

Le contenu d'un foyer récent est un caillot rouge peu cohérent, mais non rétracté, non adhérent à la paroi et se détachant avec la plus grande facilité. Ce caillot remplit la cavité; il n'y a pas de sérosité autour.

La paroi est fortement imbibée de sang et teintée par lui. Elle est tantôt lisse, tantôt tomenteuse, et, dans ce dernier cas, si, comme l'indique Bouchard, on fait macérer le foyer dans l'eau, on voit cette paroi tout à fait déchiquetée, hérissée d'un chevelu constitué par de la substance nerveuse dilacérée, avec de petites boules rouges qui sont soit des anévrysmes miliaires, soit des hémorragies dans les gaines.

Sur une coupe macroscopique, on constate d'abord la diminution de consistance du tissu cérébral voisin du foyer. On peut distinguer deux zones : une profonde, complètement rouge; une plus externe,

simplement ecchymotique. L'imbibition sanguine va, d'ailleurs, en se dégradant progressivement à mesure que l'on s'éloigne de la cavité.

Tel est l'aspect d'un foyer récent. Avec le temps, le caillot et la paroi du foyer subissent des modifications prononcées. Le premier tend à se résorber, la substance nerveuse de la loge tend vers un travail de réparation.

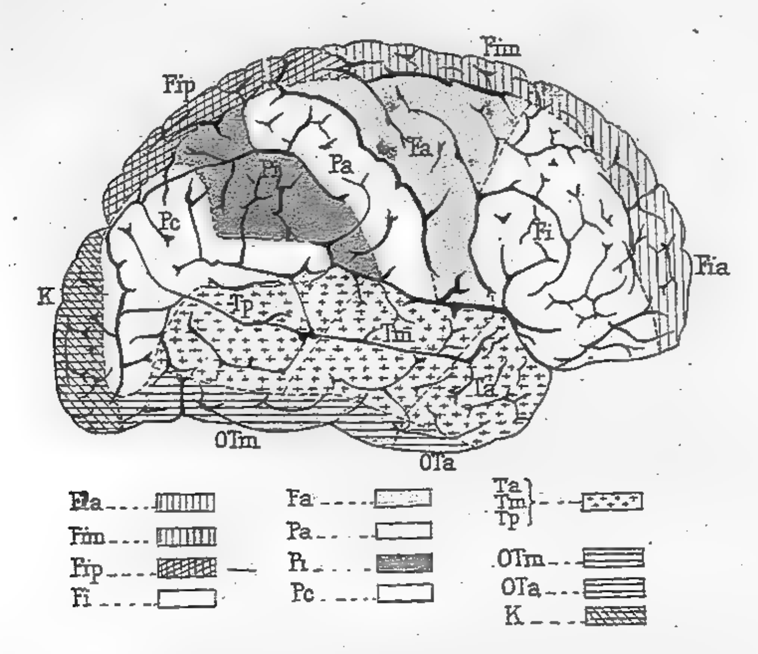


Fig. 21. — Irrigation vasculaire des circonvolutions de la face externe de l'hémisphère cérébral; figure pouvant servir à la topographie vasculaire des foyers d'hémorragie et de ramollissement localisés de la convexité cérébrale (d'après Dejerine).

Branches de l'artère cérébrale antérieure : artère frontale interne et antérieure (*Fia*), artère frontale interne et moyenne (*Fim*), artère frontale interne et postérieure (*Fip*). — Branches de l'artère sylvienne ou cérébrale moyenne : artère frontale inférieure (*Fi*), artère frontale ascendante (*Fa*), artère pariétale ascendante (*Pa*), artère pariétale inférieure (*Pi*), artère du pli courbe (*Pc*), artères temporales antérieure (*Ta*), moyenne (*Tm*) et postérieure (*Tp*). — Branches de l'artère cérébrale postérieure : artère occipito-temporale antérieure (*OTa*), artère occipito-temporale moyenne (*OTm*), artère calcarine (*K*).

Le caillot se condense. Il reste d'abord rouge au centre en devenant jaune-rouille à la périphérie, puis il devient grisâtre et se détache de la paroi. Il se réduit progressivement à une petite masse, sorte de bouillie d'abord noirâtre, puis ocreuse, plus ou moins consistante, formée des éléments nerveux et sanguins mêlés aux granulations pigmentaires et aux cristaux hématiques qui résultent de la destruction des globules. Il persiste des mois et des années et finit par se

résorber en totalité à un moment donné. La matière colorante des hématies disparaît plus difficilement, elle imbibe la substance cérébrale de la paroi où on retrouve, très longtemps après l'hémorragie, du pigment de fer et de petits cristaux d'hématoïdine qui lui donnent une couleur ocreuse.

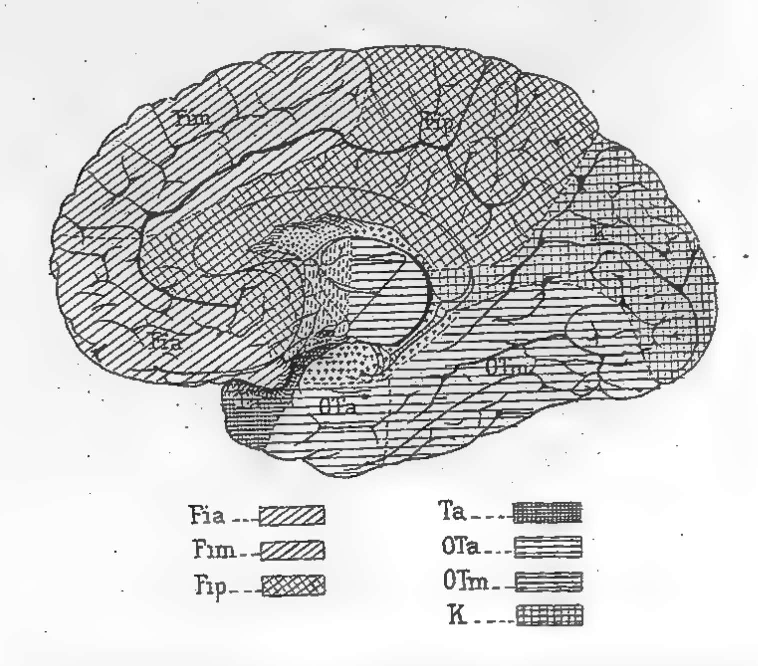


FIG. 22. — Irrigation des circonvolutions de la face interne de l'hémisphère cérébral et des masses centrales. — Figure pouvant servir à la topographie vasculaire des foyers d'hémorragie et de ramollissement siégeant à la face interne de l'hémisphère et dans les masses centrales (d'après Dejerine).

Branches de l'artère cérébrale antérieure : artère frontale interne et antérieure (*Fia*), artère frontale interne et moyenne (*Fim*), artère frontale interne et postérieure (*Fip*). — Branches de l'artère cérébrale postérieure : artère temporo-occipitale antérieure (OT*a*), artère temporo-occipitale moyenne (OT*m*), artère calcarine (K), ou temporo-occipitale postérieure.

Le tronc de l'artère cérébrale antérieure irrigue la tête du noyau caudé et l'espace perforé antérieur (artères striées antérieures), le tronc de l'artère sylvienne irrigue le tronc du noyau caudé (artères lenticulo-striées et lenticulo-optiques), le tronc de l'artère cérébrale postérieure irrigue l'espace perforé postérieur, la paroi du III[e] ventricule, le pédoncule cérébral et la partie postérieure du thalamus (artères optiques). L'artère choroïdienne antérieure irrigue la circonvolution du crochet, la circonvolution godronnée, le pilier postérieur du trigone et la queue du noyau caudé. L'artère communicante postérieure irrigue l'extrémité antérieure de la couche optique et de la région sous-optique.

Pendant que ces transformations ont lieu du côté du caillot, il s'en passe d'autres du côté de la paroi. Elles consistent, d'une part, dans la destruction des éléments nobles, dont l'un des signes est la présence plus ou moins prolongée et en quantité plus ou moins considérable de corps granuleux; d'autre part, dans la prolifération et

l'organisation ultérieure du tissu interstitiel. Selon la façon dont se fait la végétation, la paroi du foyer devient lisse comme la paroi d'un kyste, ou bien, au contraire, le bourgeonnement amène la formation de travées qui cloisonnent la cavité. L'aboutissant ultime de tout ce travail est variable, et, d'après Duran-Fardel, voici les différents aspects que présente la lésion :

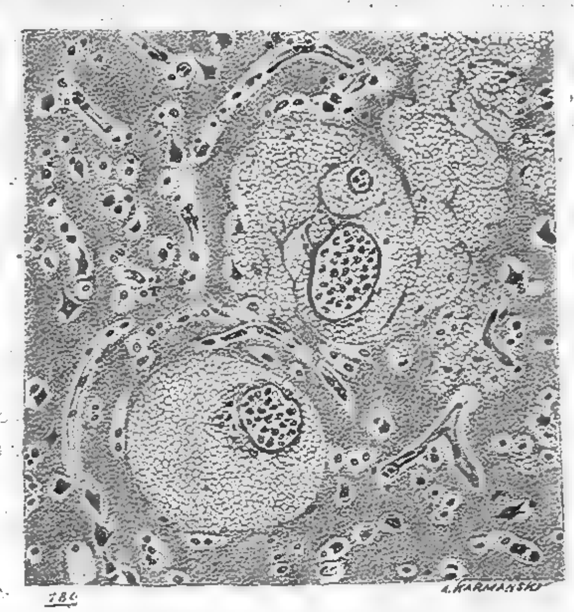


Fig. 23. — Hémorragies dans les gaines des vaisseaux.

1° Cavités larges, béantes à la coupe, pleines de sérosité : kyste apoplectique de Virchow;

2° Cavités cloisonnées et contenant une faible quantité de sérosité;

3° Cicatrices, le plus souvent allongées, quelquefois radiées et indurées, dues à l'accolement définitif des deux parois du foyer.

RAMOLLISSEMENT CÉRÉBRAL

Le ramollissement de la substance cérébrale, encore dénommé *encéphalomalacie,* est caractérisé par un changement purement physique : la diminution de consistance. Il s'observe très souvent. Cette fréquence tient avant tout à la structure spéciale du tissu nerveux qui, en raison de sa délicatesse, se désagrège facilement sous l'influence de causes diverses. C'est ainsi que les processus inflammatoires aigus, quelle que soit leur nature, et de même certaines infiltrations néoplasiques provoquent dans la substance cérébrale la formation de foyers ramollis. Mais il existe une autre cause aujourd'hui bien établie du ramollissement cérébral : c'est l'oblitération d'une artère et la suppression de la circulation sanguine qui en est la conséquence dans

le territoire irrigué par cette artère. On sait comment ce dernier facteur, mentionné il est vrai dès le début mais dont l'action était plutôt soupçonnée que nettement démontrée, finit par se substituer à tous les autres ; si bien qu'aujourd'hui, l'usage a prévalu de réserver la dénomination de ramollissement cérébral à la variété qui reconnaît pour cause une oblitération artérielle. Elle serait dénommée d'une façon plus précise ramollissement ischémique.

Il est d'usage de faire remonter à Rostan l'histoire du ramollissement cérébral, cet auteur en ayant donné une bonne description anatomique mais sans se prononcer sur la cause qui lui donne naissance. Il fit remarquer que le ramollissement paraît relever de facteurs divers : l'inflammation, d'une part ; les lésions artérielles dues à la sénilité, d'autre part. Cependant, comme il comparait le ramollissement à la gangrène sénile, il semble bien qu'il attachait une importance prépondérante à l'oblitération vasculaire. Cruveilhier, Andral acceptèrent, dans une certaine mesure, la manière de voir de Rostan.

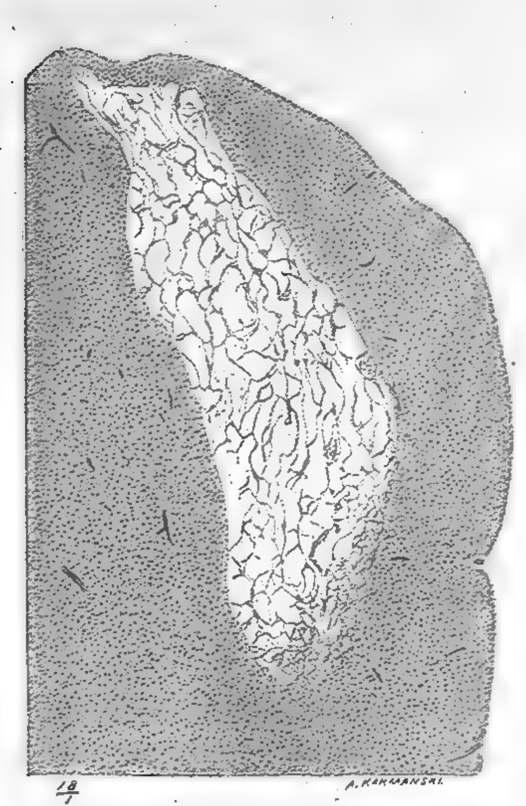


FIG. 24. — Lacune : suite de ramollissement cérébral.

Par contre, Abercrombie, Bouillaud, mais surtout Lallemand, puis Duran-Fardel attribuèrent à l'inflammation un rôle prédominant ou même exclusif. Bouillaud, Andral, Abercrombie, Bright faisaient cependant remarquer l'analogie existant entre les foyers de ramollissement cérébral et les foyers de mortification rencontrés dans beaucoup d'autres viscères, et Carswell appelait explicitement l'at-

tention sur l'importance des oblitérations vasculaires. Cependant, la doctrine de l'inflammation fut plus généralement acceptée, et, pour toute une période, l'histoire du ramollissement resta confondue avec celle de l'encéphalite. En réalité, l'idée de l'ischémie comme cause du ramollissement cérébral ne parvint à s'affirmer qu'à partir de l'époque où les travaux de Virchow sur l'embolie et la thrombose permirent de voir le lien qui les rattachait l'une à l'autre.

En 1847, Virchow publiait deux cas de ramollissement cérébral dus à l'embolie artérielle. La même année, Hasse (de Zurich) signalait, après Rokitanski, une étroite relation de cause à effet entre les lésions artérielles de l'hexagone et le ramollissement sénile. Il admettait l'influence directe de la stagnation du sang sur la production de la lésion viscérale. En face de la doctrine de l'encéphalite, Virchow plaça donc la doctrine des troubles de la circulation, et à l'inflammation succéda, comme facteur du ramollissement, l'obstruction vasculaire par thrombose ou embolie artérielle.

En France, Charcot, Vulpian adoptèrent les idées de Virchow. Leurs travaux et ceux de leurs élèves contribuèrent à les faire unanimement accepter. En 1866, Prévost et Cotard lui fournirent l'appui d'une démonstration expérimentale : faisant pénétrer des poudres inertes dans les artères cérébrales, conformément à la méthode inaugurée par Panum, ils déterminèrent la production d'infarctus cérébraux identiques aux foyers de ramollissement observés chez l'homme. Actuellement, depuis les travaux de Charcot et la thèse d'agrégation de Proust, on peut considérer comme démontrée l'existence d'une variété de ramollissement cérébral dont la condition suffisante est l'oblitération préalable d'une artère par thrombose ou par embolie.

Nous envisagerons uniquement ici le foyer ischémique, renvoyant au chapitre de l'encéphalite et à celui des tumeurs les particularités relatives aux autres variétés de ramollissement. Toutefois, il convient de le rappeler, la réalité est moins simple que ne sembleraient l'indiquer les divisions tranchées qui viennent d'être indiquées. Il est probable que bien souvent l'infection, c'est-à-dire l'inflammation et l'oblitération artérielles s'associent pour produire le foyer de ramollissement. Lors de l'oblitération d'une artère de calibre, s'il s'agit d'embolie, celle-ci peut être septique, et s'il s'agit de thrombose, le caillot qui se forme sur place résulte souvent d'une artérite de nature toxi-infectieuse. Le ramollissement par artérite syphilitique fournit de cette dernière association un exemple incontestable. Assurément la cause essentielle du ramollissement est bien, dans ces cas, l'oblité-

ration artérielle, mais il est loin d'être démontré que la nature de l'oblitération ne puisse pas influer sur les caractères anatomiques et sur l'évolution du foyer. En tout cas, l'inflammation aura joué un rôle dans sa genèse. D'autre part, il est certain que tout foyer ischémique, fût-il aseptique à son origine, peut s'infecter secondairement, circonstance susceptible de modifier dans une large mesure l'aspect extérieur et les caractères histologiques de la lésion.

Si maintenant nous envisageons ce qui s'observe dans un foyer d'encéphalite, nous y constatons la très grande fréquence des oblitérations vasculaires : oblitération éventuelle des grosses artères produisant des foyers ramollis qu'on peut rattacher à l'ischémie, mais aussi et bien plus souvent oblitération de petits vaisseaux dont le rôle est plus difficile à déterminer, parce que, s'il est certain que ces oblitérations produisent l'ischémie, on ne peut refuser à un grand nombre d'agents toxi-infectieux la propriété de produire la nécrose des éléments anatomiques avec lesquels ils entrent en contact.

Quoi qu'il en soit de ces réserves, le ramollissement ischémique a pour caractères essentiels :

1° De se développer sous la forme d'un foyer occupant la zone de distribution connue d'une artère ou d'une branche de cette artère et de rester d'une façon suffisante limité à cette zone ;

2° De coïncider avec l'oblitération par un caillot embolique ou autochtone de l'artère ou de la branche artérielle nourrissant le territoire ramolli.

Le ramollissement ischémique est donc, au point de vue de la cause, identique aux infarctus qui se produisent dans certains autres viscères, tels que la rate, le rein, le poumon, et les différences d'aspect que présente la lésion dans chacun d'eux sont surtout imputables à ce que leur structure est différente.

L'oblitération de l'artère est réalisée par le mécanisme soit de la thrombose, soit de l'embolie.

Thrombose. — Elle suppose une adultération préalable de la paroi artérielle siégeant à l'intérieur du vaisseau : artérite, le plus souvent syphilitique, lésion athéromateuse — ou bien à l'extérieur et comprimant le vaisseau. Dans ce dernier cas, d'ailleurs très rare, l'oblitération ne s'effectue qu'à la suite d'une inflammation cheminant de l'extérieur jusqu'à la membrane interne.

Dans tous les cas, il se produit un caillot remplissant complètement la cavité et adhérant à la paroi altérée.

Embolie. — Le corps migrateur est formé, soit par un bloc fibri-

neux, soit par un débris de valvule du cœur, soit par un lambeau plus ou moins dégénéré de la membrane interne d'une artère, soit par un corps étranger ou un parasite (hydatide, filaire, etc.). L'embolie s'arrête souvent au niveau de l'éperon de bifurcation d'une artère. Elle peut ne pas être adhérente à la paroi, mais très souvent elle est entourée par une coagulation secondaire adhérente et au sein de laquelle le corps migrateur n'est pas toujours facile à retrouver.

Lorsqu'il s'agit du cerveau, le point de départ de l'embolie doit être cherché dans la circulation pulmonaire, le cœur gauche, l'aorte ascendante, les artères céphaliques qui partent de la crosse jusqu'au tronc basilaire. Les embolies qui ont leur point de départ dans le poumon, le cœur ou l'aorte se font plus souvent dans la carotide gauche que dans le tronc brachio-céphalique, d'où la plus grande fréquence à gauche du ramollissement par embolie. Pour cette raison, les oblitérations artérielles prises dans leur ensemble siègent plus souvent à gauche qu'à droite, et de toutes les artères cérébrales, c'est la sylvienne qui est le plus fréquemment atteinte.

La localisation du foyer est sous la dépendance de l'artère oblitérée, et son étendue est déterminée par le volume de cette artère. C'est ainsi que l'oblitération du tronc de la sylvienne avant l'émission des artères perforantes donnera un foyer étendu aux noyaux gris centraux, à la capsule interne, en même temps qu'à toute la partie de l'écorce entourant le sillon de Rolando et la scissure de Sylvius. Une oblitération située sur le tronc de la sylvienne, mais au delà des perforantes, n'entraînera de ramollissement que dans l'écorce, laissant intacts la capsule interne et les noyaux du corps strié. Enfin, à une oblitération limitée à une branche terminale de la sylvienne correspondra un foyer cortical également limité : 3[e] frontale, frontale ascendante. Toutefois la mortification ne s'étend pas d'habitude à la totalité de la zone irriguée par l'artère oblitérée. Ceci tient à ce que, contrairement aux conclusions de Duret, les artères cérébrales ne sont pas strictement des artères terminales et qu'aux confins de chaque territoire, il existe quelques anastomoses assurant dans une certaine étendue l'irrigation sanguine (Heubner, Cadiat, Charpy, Tedeschi).

L'étude anatomique du ramollissement ischémique comprend d'une part la recherche de l'oblitération artérielle ; d'autre part, l'examen des modifications que subit la substance cérébrale au niveau du foyer.

La recherche du caillot oblitérant n'est pas toujours très facile, surtout lorsque celui-ci occupe une artère de petit calibre. De tous les procédés, le plus défectueux consiste à inciser longitudinalement,

à l'aide de ciseaux, l'artère que l'on suppose oblitérée. Cette manœuvre, outre qu'elle est presque impraticable sur les petites artères, expose à détacher le caillot qui peut dès lors passer inaperçu. Elle gêne, en tout cas, pour l'étude ultérieure et du caillot et de ses rapports avec la paroi artérielle.

Il est préférable, soit d'examiner par transparence entre deux plaques de verre l'artère et ses divisions préalablement débarrassées de la substance cérébrale, soit de pratiquer des coupes après durcissement sur le vaisseau lui-même, ou sur des fragments du tissu convenablement repérés. Quand il s'agit de petites artères on pourra, de cette façon, déterminer le point où s'est effectuée l'oblitération, établir la distinction entre le caillot primitif et les caillots prolongés, déterminer parfois s'il s'agit d'une embolie ou d'une thrombose, et, dans ce dernier cas, reconnaître la cause de la thrombose en étudiant les modifications qu'a subies la structure de la paroi artérielle. Nous n'insisterons pas ici sur ces différents points qui seront traités au chapitre des lésions des artères.

L'aspect du foyer de ramollissement varie avec l'âge de la lésion. Il varie également en raison de circonstances qui ne sont pas toutes bien déterminées et dont nous indiquerons les mieux connues.

Ramollissement récent. — Comme dans tout infarctus, il se produit sans doute, au début, une diminution du volume de la partie atteinte, mais cette première phase ne peut pas être constatée chez l'homme. Puis survient un gonflement général imputable surtout à l'imbibition séreuse de toute la région ischémiée. Il en résulte une déformation d'autant plus appréciable que le foyer est plus volumineux. Qu'il soit superficiel ou profond, l'effet est sensiblement le même. S'il est superficiel, il gonfle les circonvolutions ; s'il est profond il les soulève, mais comme celles-ci sont arrêtées dans leur expansion par la résistance de la boîte cranienne, elles s'aplatissent et les sillons qui les séparent tendent à s'effacer. Toutefois, cette déformation n'est pas caractérisque du ramollissement, car elle manque si le foyer est peu étendu, et, d'autre part, elle accompagne les hémorragies aussi bien que les néoplasmes développés dans les régions sous-corticales.

Les modifications caractéristiques ne se montrent qu'après incision de la substance cérébrale. Elles portent sur la consistance et sur la couleur.

La consistance est toujours diminuée, mais dans des proportions qui varient surtout avec l'âge de la lésion : aux degrés extrêmes,

le tissu est réduit en une véritable bouillie, au sein de laquelle tout détail topographique a disparu. Lorsque la lésion est moins avancée, on peut encore pratiquer une section sur le foyer et reconnaître les régions qu'il occupe. Mais le tissu, devenu plus humide, est fissuré, craquelé, grumeleux, il s'effrite sous la moindre pression; un filet d'eau tombant à sa surface le désagrège facilement. Pour cette raison, la topographie d'un semblale foyer ne pourra guère être établie avec précision que sur une pièce fixée préalablement à toute incision. Enfin, exceptionnellement, la diminution de consistance peut être à peine appréciable. Ceci se rencontre à peu près uniquement lorsque l'oblitération d'une très grosse artère a déterminé la mort très rapidement.

Le changement de couleur est à peu près constant mais il a moins d'importance que le changement de consistance. Il a servi cependant à caractériser trois variétés du ramollissement : les ramollissements blanc, rouge et jaune.

Le ramollissement blanc s'explique facilement, il résulte de l'ischémie et de l'imbibition séreuse. Il appartient plus spécialement aux foyers de date récente.

Dans le ramollissement rouge la substance ramollie présente soit une teinte rose, rouge ou violacée, uniforme; soit plus souvent des arborisations ou un semis de points rouges; soit enfin de véritables placards sanglants, c'est-à-dire qu'il y a imbibition par le sang transsudé, ou apoplexie capillaire, véritable effraction après rupture des vaisseaux et de leur gaine. Le ramollissement rouge constitue donc la forme anatomique qui correspond le mieux à la description classique des infarctus viscéraux en général. On sait que Rochoux avait désigné cette forme sous le nom de ramollissement hémorragipare et qu'il la considérait comme le premier stade du foyer d'hémorragie cérébrale vulgaire. Sans nier la possibilité de la production d'un grand foyer hémorragique par ce mécanisme, on s'accorde aujourd'hui à penser qu'il en est très rarement ainsi. Le plus souvent, comme l'a montré Bouchard, le sang, après rupture de la paroi artérielle, s'épanche dans la gaine périvasculaire qu'il distend sur une longueur plus ou moins grande, mais ne va pas au delà de cette gaine, et il est fort possible que l'hémorragie intravaginale suffise à déterminer la suspension définitive de la circulation dans le vaisseau rompu.

Le ramollissement jaune n'est sans doute qu'un stade de l'évolution des deux premières variétés. La couleur jaune tiendrait à l'accumulation des produits de la désintégration de la myéline et de la matière colorante du sang arrêté dans les vaisseaux ou extravasé; peut-

être aussi à la prolifération commençante du tissu névroglique. On comprend du reste que si semblable aspect peut se montrer secondairement dans un foyer primitivement blanc ou rouge, il puisse se produire d'emblée si la nécrose s'effectue lentement et si la résorption des parties désintégrées se fait mal.

Le tissu ramolli se transforme de façon un peu différente suivant qu'il s'agit des circonvolutions ou des parties profondes.

Au niveau des circonvolutions, le foyer donne naissance à la plaque jaune des auteurs. Celle-ci, variable dans ses dimensions, occupe soit une partie d'une circonvolution, soit une circonvolution entière, soit plusieurs circonvolutions voisines. Elle se traduit par une diminution de volume parfois extrême mais qui laisse aux parties leur configuration et leurs rapports. Le tissu de couleur jaune donne au toucher une sensation de mollesse élastique ; il est très cohérent et, loin de se laisser entamer par le jet d'eau, résiste à la dilacération. Les sillons qui séparent les circonvolutions atrophiées sont élargis, recouverts et occupés par une pie-mère épaissie, opaline et dont les mailles sont généralement infiltrées de sérosité. La décortication est le plus souvent difficile et incomplète.

Dans les parties profondes la transformation aboutit à ce qu'on a dénommé foyer d'infiltration celluleuse. Durand-Fardel le décrit ainsi : « La pulpe médullaire a disparu dans une plus ou moins grande étendue et se trouve remplacée par un tissu cellulaire lâche, laissant entre ses mailles des vides irréguliers que remplit un liquide trouble et blanchâtre, mêlé ou non de flocons qui ne semblent autre chose que des débris de substance cérébrale. »

Contrairement à ce qui survient pendant les premières périodes, les transformations ultérieures de l'infarctus cérébral s'accompagnent d'une diminution de volume des parties. Aussi, dans tout hémisphère occupé par un foyer ancien un peu étendu on constate régulièrement une dilatation des cavités ventriculaires.

Étude histologique. — Au début, les effets de l'oblitération artérielle ne se manifestent que par la coagulation du sang effectuée sur place, les vaisseaux sont occupés par un caillot qui les distend, caillot constitué par des globules rouges non déformés.

Les effets de la mortification des éléments anatomiques ne sont appréciables que dans les jours qui suivent. Dans son ensemble la région nécrosée se teinte moins vivement que les parties saines sous l'influence des colorants habituels, les gaines de myéline prennent mal l'hématoxyline de Weigert, puis dans l'aire de la coupe on voit se

former des placards clairs au niveau desquels le tissu est raréfié. Par les méthodes appropriées, on constate à ce moment la fragmentation des gaines de myéline et la formation à leurs dépens de boules ou de fines gouttelettes teintées en noir par le Marchi. On constate aussi le gonflement des cellules nerveuses qui perdent leurs corps chromatiques.

A la période d'état, c'est-à-dire lorsque le ramollissement s'est effectué, la dissociation montre, outre des débris de tubes nerveux et des cellules nerveuses aux différents stades de l'atrophie dégénérative, la présence d'un très grand nombre de cellules rondes volumineuses — 30 μ environ. — Elles paraissent sombres et grenues quand on les examine dans un liquide peu réfringent. Ce sont les corps granuleux ou corpuscules de Glüge (voir t. II, p. 825). On rencontre en outre toujours une grande quantité de fines granulations graisseuses libres.

Lorsque les dimensions du foyer et la conservation suffisante de la consistance permettent d'y pratiquer des coupes, on voit que tous les produits de désintégration s'accumulent dans les gaines lymphatiques périvasculaires, abandonnant graduellement les points dans lesquels ils ont pris naissance. Il y a donc migration véritable et élimination des déchets par les voies lymphatiques. Dans les foyers très anciens les gaines sont à peu près les seules régions où il persiste de la graisse. Le processus consiste donc essentiellement dans la dégénération progressive et la disparition finale des éléments nerveux du tissu. Les différentes étapes de cette destruction et les produits qui en résultent ont été décrits et figurés au chapitre des généralités.

En ce qui concerne la névroglie, elle se nécrose assurément dans la partie centrale du foyer et subit les transformations destructives comme les autres éléments; mais dans la zone périphérique, c'est-à-dire dans des points où l'ischémie n'est que relative, assez grande pour déterminer la nécrose des éléments nerveux mais insuffisante pour produire celle du tissu interstitiel plus résistant, on constate très vite du côté de ce dernier des signes de réaction. Les cellules névrogliques sont plus grosses, leurs prolongements plus apparents et plus nombreux, leurs noyaux se divisent. A une période un peu plus avancée, les fibrilles d'abord dissociées par l'œdème interstitiel se gonflent, se multiplient et se tassent, en sorte qu'il se produit une véritable sclérose névroglique. De cette zone périphérique la prolifération névroglique gagne graduellement le centre du foyer et se substitue aux éléments nerveux à mesure que ceux-ci disparaissent.

Il est probable qu'il existe des foyers dans lesquels, même au niveau

de la partie centrale, la névroglie est peu touchée dans sa vitalité. Tout se bornerait ici à la disparition des éléments nerveux, le tissu interstitiel s'épaississant et comblant les vides tout en conservant son mode de disposition. Il en résulte que la région atteinte se réduit dans ses dimensions tout en conservant sa forme et les grandes lignes de son architecture. C'est ce qui paraît se produire pour la plaque jaune, dans laquelle les circonvolutions sont entièrement sclérosées et où cependant on distingue encore facilement l'axe blanc central du manteau de substance grise.

Par contre les foyers lacunaires sont de véritables cicatrices. Ils sont constitués par des travées circonscrivant des cavités. Les travées sont formées de fibrilles névrogliques et de cellules peu nombreuses. Ces travées engainent souvent un vaisseau sanguin à parois épaisses entourées d'une zone conjonctive. Les cavités renferment du liquide, des granulations graisseuses, des corps granuleux, des tablettes de cholestérine, enfin très souvent des granulations ocreuses ou des cristaux prismatiques de même couleur provenant de la matière colorante du sang.

On admet encore comme conséquence possible de l'évolution d'un foyer de ramollissement la formation d'une véritable cicatrice linéaire constituée par du tissu interstitiel.

Les vaisseaux sanguins compris dans le foyer de ramollissement ne paraissent pas subir tous le même sort. Quelques-uns, définitivement oblitérés, disparaissent en tant que canaux; leurs parois, après transformation fibreuse, se confondent dans la masse du tissu de cicatrice. Le plus grand nombre redeviennent perméables. Ce qui est certain, c'est qu'on trouve dans la plupart des foyers de ramollissement anciens un grand nombre de vaisseaux dans lesquels la circulation s'effectue à coup sûr.

Lorsqu'il est récent, l'infarctus cérébral ramolli ressemble beaucoup à un foyer d'encéphalite. Il est également difficile de le distinguer à l'œil nu de certaines tumeurs ramollies. Dans ce dernier cas, l'examen histologique viendra le plus souvent trancher facilement la question en montrant sur certains points le tissu néoplasique conservé d'une façon suffisante. Dans le premier cas, au contraire, le microscope pourra n'être d'aucun secours, puisqu'il montrera uniquement des éléments nécrosés et des corps granuleux très abondants. C'est encore l'examen attentif de l'état des vaisseaux sanguins, ou la constatation sur d'autres points de foyers inflammatoires non encore ramollis, qui fourniront les meilleurs éléments du diagnostic; d'ailleurs, il ne faut

pas oublier que, dans l'encéphalite comme dans le néoplasme, le ramollissement est souvent sous la dépendance de l'oblitération des vaisseaux. On peut citer comme exemple ce qui se produit souvent dans la méningo-encéphalite tuberculeuse et dans celle de la paralysie générale.

Pour l'infarctus ancien les questions qui se posent varient avec la forme qu'a revêtue la lésion.

Les plaques jaunes très étendues avec atrophie extrême du centre ovale et dilatation ventriculaire ressemblent beaucoup au reliquat de certaines encéphalites infantiles. Ici, lorsque l'histoire du malade ne fournit pas de présomptions suffisantes pour se décider il sera souvent sage de rester dans l'incertitude.

Les foyers linéaires ou les cavités kystiques non cloisonnées résultent soit d'un ramollissement soit d'une hémorragie. Dans l'hémorragie, le siège est souvent spécial, par exemple à la limite du noyau lenticulaire et de la capsule externe ; la paroi est lisse à sa face interne, épaisse, dense et nettement distincte des tissus voisins ; le contenu de même que la paroi sont fortement colorés par les déchets du pigment sanguin.

Les foyers celluleux ou kystiques de petites dimensions ont reçu le nom de foyers lacunaires. Il est incontestable que certains d'entre eux représentent le reliquat d'un foyer de ramollissement ischémique. Toutefois, il existe une autre variété de foyers lacunaires présentant des caractères macroscopiques et histologiques analogues, mais essentiellement différents des foyers ischémiques au point de vue de la pathogénie. Ils ont été décrits par P. Marie et Ferrand sous le nom de *foyers lacunaires de désintégration*. On peut les rencontrer dans les régions les plus diverses, mais leur localisation la plus fréquente se trouve dans les noyaux gris centraux, surtout dans le noyau lenticulaire, et d'autre part dans la protubérance.

Ils sont toujours de petites dimensions et quand ils occupent une étendue un peu considérable cela tient à la confluence d'un nombre plus ou moins grand de foyers élémentaires. Au début chaque foyer est constitué par un magma provenant de la fonte du tissu cérébral : débris de tubes nerveux, corps granuleux, granulations graisseuses, mélangés parfois à une grande quantité de globules rouges du sang. Plus tard le foyer se déterge par résorption des produits désintégrés et alors il se présente sous trois états différents.

Dans le premier cas, la cavité est cloisonnée par des tractus névrogliques de nouvelle formation, c'est un véritable foyer celluleux.

Dans les deux autres cas, la cavité est vide, occupée sans doute seulement par du liquide pendant la vie; il s'agit alors d'un véritable kyste.

C'est la constitution de la paroi du kyste qui différencie l'une de l'autre les deux variétés. Cette paroi peut être lisse, formée par une condensation névroglique compacte et peu épaisse ou même, d'après Dupré et Devaux, par une véritable membrane bien distincte. Tout au contraire les bords de la cavité peuvent être déchiquetés, dentelés, constitués par des travées névrogliques dont les extrémités flottent dans la cavité. Quelle que soit la variété, il existe toujours au pourtour de la lésion une zone de sclérose névroglique plus ou moins étendue et dans laquelle les éléments nerveux font défaut, mais qui s'atténue graduellement pour se confondre avec le tissu sain du voisinage.

Ce qui caractérise essentiellement le foyer de désintégration, c'est qu'il se développe toujours autour d'un vaisseau altéré sans doute, mais non thrombosé. En conséquence les coupes convenablement orientées montreront toujours une artère occupant le centre de la lacune. Cette artère a des parois épaissies, souvent infiltrées de cellules rondes, doublées de la gaine qui est scléreuse et adhérente, mais si sa cavité est rétrécie elle est restée perméable au sang; il n'y a pas de caillot oblitérant. La fonte du tissu nerveux ne peut donc pas être attribuée à la suppression de la circulation. On sait qu'on a décrit dans d'autres viscères, et en particulier dans le cœur atteint d'artériosclérose, des foyers de sclérose développés autour des artères malades. Ils sont sans doute de même nature que les foyers de désintégration cérébrale, les différences d'aspect étant dues principalement à la fragilité particulière du tissu cérébral. Assurément dans ces cas la façon dont la lésion artérielle retentit sur la nutrition du tissu voisin est mal connue, mais il est certain qu'il ne s'agit pas de nécrose par ischémie et que ces cas doivent être distingués de foyers ischémiques.

La lacune de désintégration occupe les parties centrales de l'encéphale; il est probable qu'elle est représentée dans l'écorce par une autre lésion que P. Marie décrit sous le nom d'état vermoulu et qui consiste « dans une destruction limitée de la substance grise avec production d'alvéoles ».

Il nous reste enfin à distinguer du ramollissement ischémique deux lésions qui n'ont avec celui-ci que des analogies plus lointaines.

L'état criblé (Duran-Fardel) se rencontre dans la substance blanche, très souvent dans l'axe blanc des circonvolutions. Il consiste dans une série de « petits trous arrondis à bords nettement dessinés », de dimen-

sions variables mais jamais considérables, disséminés ou groupés en nombre variable. Le centre de chacun d'eux est occupé par un petit vaisseau perméable et de structure normale. Le tissu voisin est tout à fait sain, ce qui distingue cette lésion à la fois du foyer ischémique et de la lacune de désintégration.

La porose appartient également à la substance blanche. Elle consiste dans la présence de cavités plus volumineuses (une lentille à une noisette), disposées sans ordre. Elles sont en nombre variable et peuvent être extrêmement nombreuses.

Ces cavités ont des parois lisses et sont souvent taillées à l'emporte-pièce. Il n'y a pas de vaisseau à leur centre. Elles sont vides ou bien contiennent une substance liquide ou demi-liquide où l'on voit des éléments figurés. Le tissu qui les entoure est tout à fait normal. On est loin d'être d'accord sur la cause de la porose. Pick la rattache à la dilatation des gaines lymphatiques périvasculaires, ce qui les rapprocherait beaucoup de l'état criblé. Par contre P. Marie n'y voit qu'un effet de la putréfaction et de l'accumulation des gaz dans l'intérieur de la substance cérébrale. La porose ne se produit guère, en effet, que pendant la saison chaude. On sait du reste que dans certains viscères, le foie en particulier, des cavités très analogues se montrent dans les mêmes circonstances.

TUMEURS CÉRÉBRALES

Les tumeurs qu'on rencontre dans l'encéphale sont primitives ou secondaires ; nous nous occuperons successivement de chacune de ces variétés en nous étendant plus spécialement sur les premières.

TUMEURS PRIMITIVES

Il y a toute une catégorie de tumeurs primitives qui présentent dans le cerveau les caractères qu'elles ont partout ailleurs. Il y en a d'autres qui, quelle que soit leur nature, ne se rencontrent que dans le tissu nerveux et ses annexes.

Parmi les premières, pour lesquelles nous renvoyons au chapitre des tumeurs en général, tome I, on a décrit des chondromes, des ostéomes, des lipomes, des fibromes et des angiomes. Nous ne décrirons un peu particulièrement que le sarcome en raison de son impor-

tance, des analogie de structure qu'il présente avec le gliome et des associations de ces deux tumeurs.

Sarcome.

Le sarcome présente dans le cerveau les différentes variétés histologiques qu'on rencontre ailleurs; il peut être globo-cellulaire ou fuso-cellulaire à grandes ou à petites cellules. A côté de sarcomes purs on

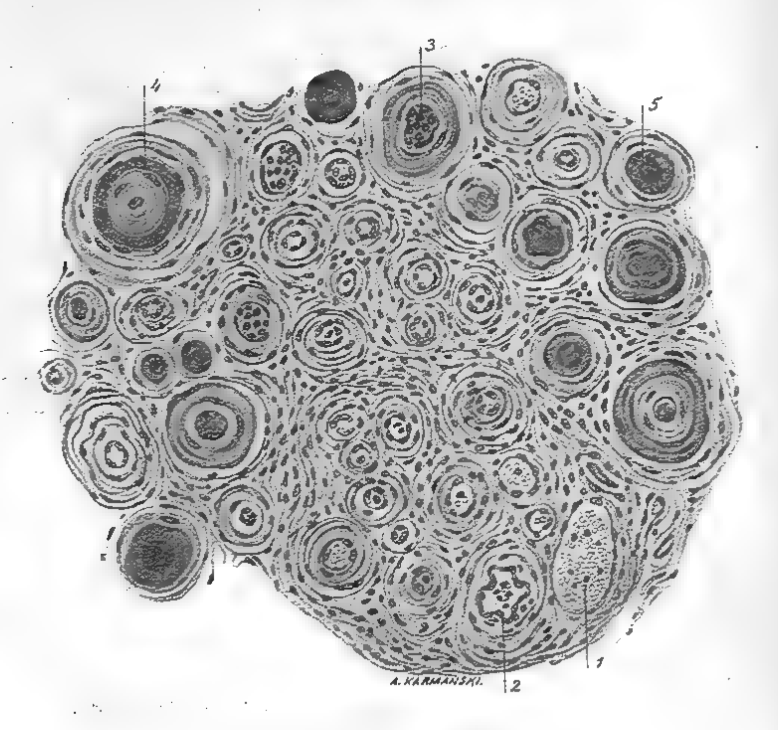


FIG. 25. — Sarcome angiolithique. 1, 2, 3, 4, 5, différentes étapes de transformation d'un vaisseau jusqu'à l'infiltration calcaire.

peut trouver l'association de sarcome et de myxome, de fibrome, de chondrome etc., ces différentes variétés se combinant dans des proportions variables pour constituer les chondro-sarcomes, myxo-sarcomes, sarcomes à myéloplaxes, sarcomes angioplastiques. Tels sont ceux décrits par Waldeyer dans le cerveau sous le nom d'angio-sarcomes plexiformes.

Raymond et Cestan ont décrit une forme de tumeurs qu'ils appellent neuro-fibro-sarcomes. Il s'agit habituellement de productions multiples, marronnées, dures, bilatérales, d'un volume variant de la grosseur

d'un grain de chènevis à celle d'une mandarine. Ces productions souvent méningées peuvent s'étendre à tout le système nerveux central et empiéter même sur le système périphérique. Elles se développent ainsi sur les nerfs basilaires, qui semblent les embrocher. La lésion, qui est une néoplasie conjonctive, présente une grande analogie avec la neuro-fibromatose de Recklinghausen.

La forme de l'envahissement par infiltration des nerfs et des racines a fait penser, dans ces cas, à un processus inflammatoire et rapprocher la lésion de ce qui a été décrit sous le nom de névrite hypertrophique. L'aspect en nodules souvent rencontré ramène au contraire à l'idée de tumeur ; mais dans ce dernier cas s'agit-il de sarcome ou bien de gliome ? N'est-on pas enfin en présence d'un vice de développement ? On retrouve là les mêmes incertitudes qu'au sujet de la sclérose tubéreuse hypertrophique.

Psammome.

Cette tumeur décrite par Virchow sous le nom de psammome l'a été par Cornil et Ranvier sous le nom de sarcome angiolithique.

Souvent multiples, ces tumeurs petites et bénignes siègent à la périphérie du cerveau, sous les méninges, principalement au niveau des corpuscules de Pacchioni, à la face interne de la dure-mère. On peut en rencontrer dans les prolongements de celle-ci : faux du cerveau, faux du cervelet, base du crâne. Bien limitées, énucléables, ces tumeurs se creusent une loge dans la substance cérébrale. A leur niveau, l'adhérence intime amène la confusion des feuillets méningés et il est souvent difficile de dire lequel est intéressé. L'aspect de ces tumeurs est lisse ou mamelonné, la couleur blanche ou rosée, plus ou moins opaque. Leur consistance, molle au début, devient ensuite dure. En écrasant un petit fragment entre les doigts, on perçoit la sensation de grains durs en grand nombre. Sur une coupe macroscopique, on voit dans ces tumeurs de petites masses à stries concentriques.

Sur des coupes microscopiques, et mieux par des dissociations, les psammomes se montrent formés de cellules plates, lamelleuses, très minces, très grandes, de forme un peu irrégulière, possédant un noyau lenticulaire. Elles sont disposées en couches stratifiées, les cellules étant régulièrement imbriquées sous forme de petites masses ayant une certaine analogie avec les globes épidermiques. Si on cherche à se rendre compte du processus, on peut constater que les

cellules commencent par s'accumuler à l'extérieur ou dans la tunique adventice des vaisseaux, quelquefois même dans leur intérieur. Sur une même préparation on peut suivre le mode de développement de la tumeur à la périphérie du vaisseau, puis dans sa cavité.

Le nodule grossit, plus tard sa masse ainsi constituée subit une infiltration par les sels calcaires; celle-ci débute par le centre et gagne progressivement la périphérie.

Endothéliome.

Cette tumeur a encore reçu les noms de sarcome des méninges, épithéliome des méninges et elle présente au point de vue de la structure des analogies avec le psammome. Elle en diffère par sa moindre tendance à la calcification, son développement toujours plus considérable, sa gravité toujours plus grande. Le siège de prédilection de cette tumeur est la région postérieure du cerveau, au voisinage du cervelet. Souvent unique, elle se creuse une loge dans la substance cérébrale en la déprimant sans l'envahir à proprement parler. Elle est donc le plus habituellement facilement énucléable et se détache avec les méninges auxquelles elle adhère.

Elle est d'ordinaire grisâtre avec une certaine transparence, sauf dans les cas où l'on y trouve un développement exagéré de vaisseaux. Bosselée à la surface, sa consistance est assez ferme. Sur la coupe, dans les parties où elle n'est ni inondée de sang ni le siège d'une vascularisation excessive, elle paraît formée d'une agglomération de masses arrondies présentant plus ou moins nettement des stries concentriques.

Au microscope elle présente, de même que le psammome, une structure essentiellement formée par des cellules plates, réunies en lames qui se superposent pour circonscrire un centre, lequel est souvent un vaisseau perméable, d'autres fois un vaisseau oblitéré. Ailleurs, mais plus rarement que pour le psammome, on trouve un bloc calcaire à stries concentriques. Les bulbes ainsi constitués sont de volume très variable; quand ils sont petits ils sont souvent réunis en amas, en cercles, par des bandes conjonctives décrivant des courbes à grand diamètre. Dans ces bandes, les vaisseaux peuvent être en grand nombre.

C'est à cette catégorie de tumeurs qu'il faut rattacher celle décrite par Cestan sous le nom d'*endothéliome épithélioïde*. Sur des coupes, cette tumeur est constituée par des axes conjonctivo-vasculaires tapissés régulièrement d'un revêtement épithélial. Tantôt ce revêtement est formé par une couche unique de cellules cylindriques, tantôt il est

stratifié. L'intervalle des axes conjonctivo-épithéliaux est occupé par des cellules rondes vésiculeuses pressées les unes contre les autres, dont le protoplasma est clair ou, au contraire, chargé de granulations graisseuses. D'autres fois on trouve, au contraire, par places un détritus informe dans lequel on ne distingue pas d'éléments cellulaires; enfin il peut se faire en ces points une sorte de fonte du tissu donnant naissance à de véritables cavités kystiques contenant un détritus granuleux.

Les vaisseaux de ces tumeurs sont, en réalité, les vaisseaux préexistants de la substance cérébrale. La tumeur distend simplement par son accroissement les gaines lymphatiques. Il s'agit donc bien véritablement d'un endothéliome.

Cholestéatomes.

Ces tumeurs, dites tumeurs perlées, du volume d'une noix ou même plus étendues, siègent le plus souvent à la base du crâne. Ce sont des dépôts graisseux de forme irrégulière, bosselée, à surface brillante comme de la nacre. Histologiquement elles sont formées de cellules endothéliales comme le psammome; elles contiennent chimiquement de la cholestérine, des phosphates et du carbonate de chaux.

Gliome.

Le gliome est une tumeur constituée par une végétation anormale de la névroglie. On peut donc le rencontrer dans tous les organes où ce tissu existe : rétine, encéphale, moelle.

Au point de vue macroscopique on en distingue deux variétés : le gliome circonscrit et le gliome diffus.

Le gliome circonscrit est caractérisé par le développement d'une masse, tranchant par sa couleur et sa consistance sur le tissu sain. Elle peut, du reste, être reliée à ce tissu par une zone dans laquelle les modifications vont en se dégradant insensiblement. La masse néoplasique se comporte vis-à-vis de la substance cérébrale comme une tumeur, c'est-à-dire qu'elle aplatit les circonvolutions voisines et tend à effacer les sillons.

Le gliome diffus se caractérise, au contraire, par une circonscription beaucoup moins nette de la tumeur. Il est intimement mélangé à la région où il est développé, augmentant son volume sans modifier sa forme; c'est ainsi qu'il entraîne l'hypertrophie d'une circonvolution, quelquefois de celles de tout un lobe, sans changement essentiel

dans leur arrangement réciproque. Ce qui le révèle alors c'est, en outre de l'hypertrophie, la coloration, la consistance et la vascularisation anormales.

Quelle que soit la variété macroscopique, les caractères microscopiques sont les mêmes. On peut toutefois distinguer des aspects histologiques différents, suivant la prédominance de l'un ou l'autre des éléments. Nous décrirons les principaux :

1° Gliome a prédominance cellulaire. — Dans cette forme, le feu-

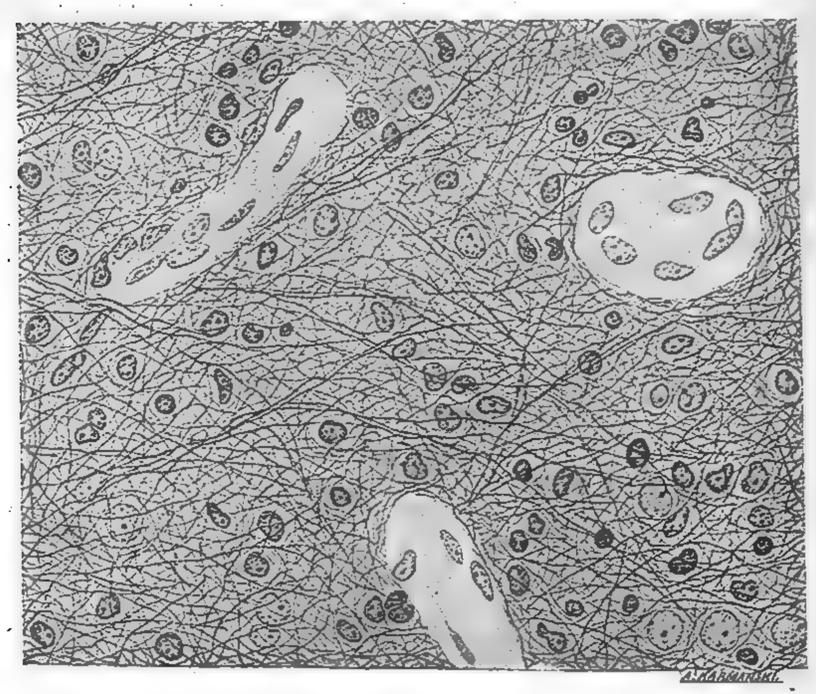


Fig. 26. — Gliome principalement fibrillaire.

trage fibrillaire existe manifestement, mais il est somme toute très restreint et ce qui prédomine, ce sont les cellules ayant nettement les caractères histologiques de l'une des variétés de la cellule névroglique. On peut distinguer ainsi quatre variétés de ces tumeurs : *a*) celle où il y a surtout des grandes cellules, cellules-araignées ; *b*) celle où l'on trouve principalement des cellules épithélioïdes ; *c*) celle où les cellules sont petites, extrêmement nombreuses et ressemblent beaucoup à celles du sarcome embryonnaire ; *d*) le gliome neuro-formatif dont nous nous occuperons plus loin.

Le gliome à prédominance cellulaire rentre dans la catégorie des gliomes mous. Il a un aspect tremblotant ou gélatineux, surtout dans la forme à cellules épithélioïdes.

2° GLIOME A PRÉDOMINANCE FIBRILLAIRE. — Dans ces cas, la tumeur, tout en possédant encore des cellules, est principalement riche en fibres qui s'entre-croisent dans tous les sens et forment un feutrage serré. D'ailleurs, il est très fréquent de constater que la tumeur n'est pas de même constitution dans toutes ses parties ; en certains points

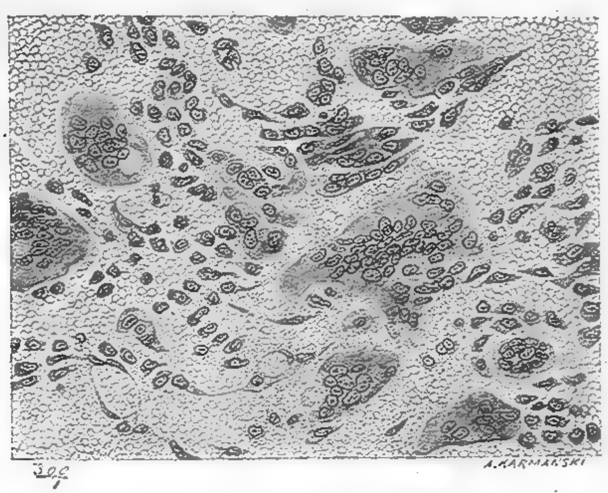


FIG. 27. — Gliome à prédominance fibrillaire.

elle se montre essentiellement fibrillaire, en d'autres on voit presque uniquement des éléments cellulaires.

Ces distinctions ne sont donc à envisager que pour la commodité de la description. Il y a toujours, dans tout gliome, association des principaux éléments constitutifs de la névroglie, et la distinction de variétés n'est, en somme, fondée que sur la prédominance plus ou moins marquée de tel ou tel de ceux-ci.

Le gliome est une tumeur vasculaire qui présente dans sa structure des analogies frappantes avec celle du sarcome. Les vaisseaux y sont extrêmement nombreux, leur calibre large, leurs parois minces ; ceci explique la fréquence des points ecchymotiques et des véritables inondations sanguines observées. D'une façon générale, les vaisseaux dans le gliome affectent avec le tissu de soutènement les rapports qu'ils ont avec le tissu nerveux normal, à savoir : qu'ils sont entourés d'une gaine conjonctive, souvent embryonnaire ; que les fibrilles

névrogliques s'insèrent à leur pourtour et leur forment souvent une adventice. Étant donné toutefois le nombre considérable de vaisseaux qu'on trouve dans ces tumeurs, il est impossible de ne pas admettre une néoformation vasculaire; celle-ci peut s'effectuer sans doute par des pointes d'accroissement, mais, d'autre part, il y a toute une catégorie de gliomes dans lesquels on trouve des cellules ayant tous les caractères objectifs de la cellule vaso-formative (fig. 27). La question est de savoir si ces cellules sont d'origine névroglique ou conjonctive. Il y a donc régulièrement dans tout gliome une végétation vasculaire, associée à la végétation névroglique, et dans toute une catégorie de faits il est difficile de ne pas accepter qu'il y a une association de sarcome et de gliome.

Le gliome est une tumeur infiltrée dans le tissu nerveux, il ne le comprime pas, mais il paraît bien le détruire à son contact. Ce n'est pas au centre de la tumeur qu'il faut chercher les premières phases de cette destruction, bien que, cependant, on y trouve des corps granuleux; à la périphérie il est facile, au contraire, de constater l'altération des éléments nerveux, tubes et cellules, s'effectuant dans les intervalles des fusées névrogliques naissantes. Les atrophies se font par les procédés ordinaires, et il est habituel de trouver, dans la zone périphérique, des cellules et des tubes en dégénérescence et des corps granuleux.

Cérébromes.

En face des tumeurs à proprement parler nerveuses, on éprouve les mêmes incertitudes que pour les tumeurs formées par les autres tissus. Il en existe, en effet, qui ressemblent aux produits inflammatoires d'avec lesquels il est difficile de les distinguer; d'autre part, on peut souvent se demander si certaines d'entre elles ne relèvent pas de la tératologie. Les noms divers : encéphalite tubéreuse (Bourneville et Brissaud), neurogliome (Klebs), neurogliome ganglionnaire (Ziegler), démontrent suffisamment l'incertitude des observateurs.

La première de ces variétés assez nombreuses, qui forment une série dont le dernier terme aboutit au véritable tératome, est le gliome neuro-formatif.

Gliome neuro-formatif. — Ce qui le caractérise c'est la présence d'une variété de cellules névrogliques sur la nature de laquelle on n'est pas, du reste, absolument fixé. Il s'agit d'une cellule volumineuse pourvue de prolongements multiples; son protoplasma est passable-

ment épais, ce qui la distingue encore de la cellule névroglique ordinaire, où le protoplasma ne forme qu'une plaque mince. Il est réfringent et se colore vivement par le carmin, au contraire de la cellule de Deiters. Les prolongements de la cellule sont épais et ont les caractères des prolongements cellulaires. La cellule possède un noyau souvent excentrique, et parfois on en voit plusieurs.

Bien qu'elles aient servi à caractériser le néoplasme, ces cellules sont loin de le constituer en son entier. Elles sont quelquefois très discrètes ou réunies en amas de trois ou quatre, plus ou moins espacés les uns des autres. Le reste du tissu du néoplasme est, d'habitude, constitué sur le type du gliome à cellules de Deiters.

L'analogie que la cellule décrite présente avec la cellule nerveuse, spécialement avec la grande cellule pyramidale, a frappé les observateurs. Elle en diffère cependant par les caractères suivants : l'excentricité et la multiplicité des noyaux, l'absence de corps de Nissl, l'absence d'amas pigmentaires jaunes. Cette cellule n'est pas spéciale à la tumeur qu'on appelle gliome; on la trouve dans certaines variétés d'encéphalite, en particulier dans l'encéphalite tubéreuse et dans les tératomes. On a une tendance à la considérer comme appartenant, non pas à la catégorie des cellules névrogliques adultes, mais aux neuroblastes, éléments du feuillet ectodermique, origine commune et de la cellule nerveuse et de la cellule névroglique. Il s'agirait donc d'un neuroblaste qui n'a pas achevé son évolution, si bien que l'aboutissant ultime demeure inconnu. Quoique la cellule ne revête jamais le caractère de la cellule nerveuse, certains auteurs, considérant sa tendance, appellent ces tumeurs : neuro-formatives; mais on n'est en somme pas sûr du caractère véritable des cellules; ce sont des neuroblastes qui n'ont encore aucune destination certaine.

Dans les variétés suivantes, on passe, par gradation insensible, du gliome plus ou moins pur au véritable tératome.

Les CÉRÉBROMES proprement dits sont essentiellement caractérisés par le fait qu'ils possèdent des éléments nerveux reconnaissables; la présence de cellules et de tubes nerveux est hors de doute.

Cérébrome myélinique. — Il a été mentionné une forme dans laquelle il y avait, pour ainsi dire, uniquement des fibres nerveuses, mais cette forme paraît rare ; une autre forme renferme des cellules nerveuses. Elle est ou bien hétérotopique, ou bien développée dans l'écorce ou les centres gris. L'hétérotopie comprend deux variétés : l'une dans laquelle la tumeur n'a plus aucune connexion avec l'encé-

phale; l'autre dans laquelle la tumeur formée de substance grise est simplement développée au sein d'une masse blanche.

Ces tumeurs ont un volume variable : grain de chènevis, pois ou orange et se distinguent du tissu encéphalique par leur consistance plus ferme, leur couleur plus rose. Elles sont, en effet, assez vasculaires. Leur fréquence est très restreinte. Leur aspect est celui d'une masse grise développée dans la substance blanche des centres nerveux eux-mêmes.



Fig. 28. — Gliome neuro-formatif.

On les rencontre parfois au voisinage des ventricules, où elles font saillie sous la forme d'une nodosité. Ce sont des masses plus ou moins régulières, sphériques ou ovoïdes, situées soit sous la pie-mère, soit sous l'épendyme ventriculaire, multiples, bilatérales, n'altérant pas la forme générale des hémisphères, blanchâtres, assez résistantes, d'aspect gélatineux sur les coupes.

Lorsque ces tumeurs se développent dans la substance grise, il est presque impossible de les distinguer macroscopiquement. Dans ces

cas, il devient très difficile de dire s'il s'agit véritablement d'une tumeur dont elles présentent peu l'aspect macroscopique, ou d'une hypertrophie partielle de l'organe, ou d'une hyperplasie inflammatoire. Ce sont là des productions communes, consistant en hyperplasie des éléments fondamentaux de la substance corticale ou ganglionnaire, et présentant une prépondérance marquée des parties névrogliques.

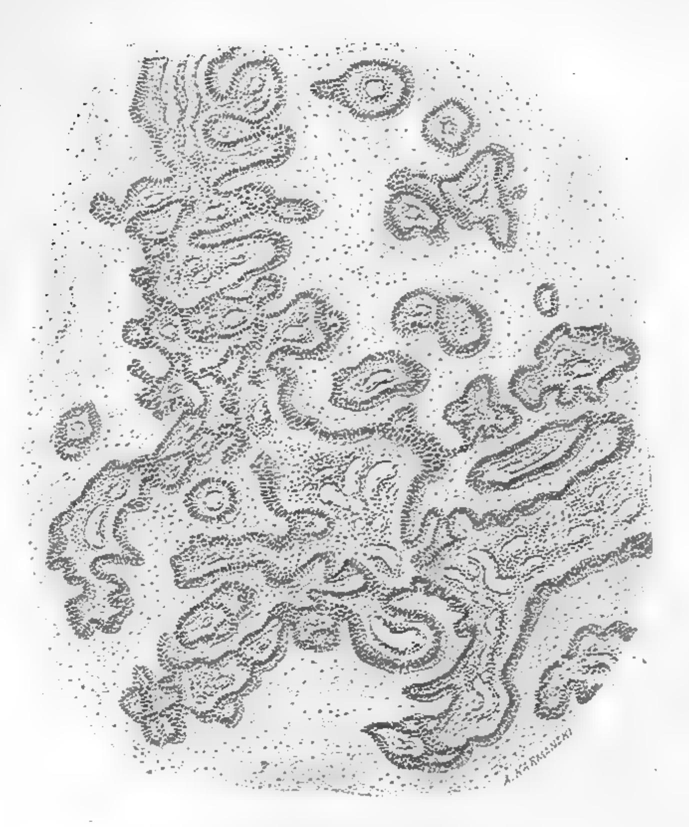


Fig. 29. — Épithélioma du cerveau.

Ces tumeurs, presque toujours congénitales, paraissent cependant indépendantes de toute inflammation des membranes adjacentes, et ont des analogies avec les foyers d'encéphalite circonscrite, « encéphalite tubéreuse ». Elles sont mal limitées, envahissantes, et leur structure rappelle celle des foyers isolés de la sclérose multiple. La différence capitale est qu'elles font des hypertrophies partielles de la substance grise, au lieu de faire des atrophies. Dans ces tumeurs, on trouve au microscope tous les éléments de la substance grise, sans

exception ; mais leur nombre et leur répartition sont variables ; la masse névroglique l'emporte sur les éléments nobles. Les vaisseaux sont très abondants et leurs connexions avec les filaments névrogliques sont étroites. Quels que soient leur structure ou leurs caractères, ils apparaissent, somme toute, comme des malformations congénitales s'accompagnant très souvent d'hydrocéphalie chronique.

Tumeurs épithéliales.

Y a-t-il des épithéliomas primitifs dans le cerveau? Il existe des tumeurs bizarres formées de cellules cylindro-cubiques. Elles prennent naissance dans les cellules épendymaires, les plexus choroïdes, l'épithélium de revêtement de la glande pinéale. Malgré l'origine commune des éléments épendymaires et de ceux de la névroglie, le néoplasme ainsi formé présente des caractères différents des gliomes. Cornil et Ranvier ont décrit, dans les ventricules cérébraux, des néoformations implantées sur l'épendyme et le troisième ventricule sous le nom de *papillomes*. Ces tumeurs sont formées de papilles énormes toutes recouvertes de cellules pavimenteuses stratifiées et dentelées. Une de ces tumeurs était notamment constituée par de gros bourgeons vasculaires en choux-fleurs formés de papilles composées, présentant un très riche réseau capillaire. Beaucoup de ces papilles montrent des globes calcaires et une infiltration graisseuse.

M. Cornil a décrit depuis des tumeurs de même nature développées dans la substance blanche du cerveau. Il s'agit de papillo-épithéliomes kystiques à cellules cylindriques, possédant une charpente de tissu conjonctif avec même des lobules adipeux. Leur structure n'a rien de commun avec la névroglie, ni avec aucun des éléments constituants du tissu nerveux central. Ces néoplasmes, très comparables aux plexus choroïdes, peuvent n'avoir aucune continuité avec l'épendyme ni avec les méninges. Ils ressemblent, comme configuration générale et comme détails de structure, à certains papillo-épithéliomes kystiques à cellules cylindriques de la mamelle et de l'ovaire.

TUMEURS SECONDAIRES

L'envahissement secondaire du cerveau par les épithéliomas et les sarcomes peut se faire par contiguïté ou par embolie. Les observations en sont assez fréquentes, mais peu détaillées. Pour les cancers, la tumeur primitive, le point de départ a été trouvé dans l'utérus, le

sein, le testicule, le poumon. Pour les sarcomes, la tumeur originelle est généralement dans la peau ou les os. L'embolie peut se fixer dans les méninges, en particulier dans la dure-mère, où elle prolifère sous forme de plaques parfois multiples, de tumeurs étalées comprimant plus ou moins les organes voisins suivant leur volume et pénétrant parfois les masses nerveuses. Le cancer peut s'infiltrer aussi dans les mailles de la pie-mère; il y forme des nodules, d'autres fois il s'étale en véritable méningite cancéreuse. L'embolie peut enfin s'arrêter dans un des nombreux vaisseaux qui constituent les plexus choroïdes.

Les tumeurs secondaires peuvent être multiples, siéger soit dans un hémisphère, soit dans les deux; dans ce cas, il peut y avoir une certaine symétrie dans la disposition des néoplasmes.

Elles reproduisent, selon la loi habituelle, les caractères anatomiques de la tumeur primitive.

KYSTES ET TUMEURS KYSTIQUES

On trouve dans le cerveau, d'une part, des kystes qui ne sont pas des tumeurs; d'autre part, des formations qu'on peut considérer comme telles. Les premiers marquent la place d'anciennes hémorragies ou de vieux ramollissements. On a décrit ainsi sous le nom de *kystes hémorragiques* des cavités provenant de la formation d'une membrane d'enveloppe autour de foyers hémorragiques, et des kystes à lait de chaux résultant du ramollissement en foyer sous-cortical; on a signalé de même des kystes séreux dans les plexus choroïdes.

Entre le premier et le deuxième groupe, on peut placer comme intermédiaires des cavités qui se développent dans différentes tumeurs par une transformation de leur tissu, hémorragie, ramollissement.

Il existe enfin des tumeurs exclusivement kystiques : la plupart d'entre elles auraient pour point de départ une formation sarcomateuse développée aux dépens de la toile choroïdienne. Elles occupent en général la cavité ventriculaire et se creusent une loge dans les corps opto-striés qu'elles compriment. D'autres semblent résulter d'une véritable inclusion de la membrane épendymaire centrale, se produisant pendant la vie embryonnaire et ne trouvant que dans la période adulte de l'existence l'occasion de se développer. Telles sont les tumeurs kystiques de la paroi postérieure de l'hypophyse nées aux dépens de l'épendyme de l'infundibulum.

Il se développe aussi dans le cerveau des kystes dus encore à des anomalies de développement et se rattachant aux tératomes : les kystes dermoïdes, extra ou intra-dureméricns; ils sont identiques à ceux qui se développent quelquefois dans la région cérébelleuse, où ils semblent résulter d'une inclusion de l'ectoderme. Dans certains de ces kystes, on trouve des amas de substance nerveuse grise contenant des cellules nerveuses. Cornil et Ranvier ont observé de ces kystes, où le tissu nerveux était caractérisé par des tubes minces à myéline et par des cellules nerveuses.

PARASITES DU CERVEAU

L'encéphale est un milieu propice au développement des parasites, en particulier des cysticerques et des échinocoques. Les tumeurs parasitaires — cysticerques, échinocoques, actinomyces, distomes — relèvent des mêmes causes qui président à la fixation et qui favorisent l'évolution des parasites de tout genre. Cependant le traumatisme, même dans les cas de tumeurs parasitaires, semble n'être pas absolument sans influence à ce point de vue : les ruptures vasculaires, les déchirures de tissus qu'il produit expliquent, dans une certaine mesure, cette singulière pathogénie.

Le cysticercus cellulosæ n'est autre chose que l'embryon enkysté du tænia solium. La cysticercose atteint l'encéphale beaucoup plus souvent que les autres organes. Le nombre des tumeurs de cette nature est généralement restreint; on a pu cependant en compter sur un même cerveau plusieurs centaines.

Les cysticerques sont des êtres kystiques à contenu séreux, dont les dimensions ne sont pas inférieures à celles d'un grain de blé, ni supérieures à celles d'une noisette, sauf de rares exceptions. Leur paroi, épaissie en un point, forme un diverticule auquel est appendue la tête quadrangulaire, centrale, pigmentée, munie de sa ventouse et de sa double couronne de crochets. La cavité kystique émet quelquefois des prolongements rameux — *cysticercus racemosus* (Virchow). Les cysticerques ont pour habitat primitif les méninges, la toile choroïdienne, les espaces sous-arachnoïdiens, et en particulier la région des espaces perforés. Ils envahissent aussi le parenchyme cérébral, ils y évoluent et y meurent, en laissant à leur place une capsule rétractée à contenu caséeux.

Les vésicules hydatides siègent le plus souvent à la surface ou

dans les ventricules. On peut cependant les rencontrer en pleine substance cérébrale.

La vésicule de volume très variable est généralement unique, sans vésicule secondaire, fait qui semble devoir être rapporté à la gêne que cause au parasite la nécessité de se développer dans une cavité inextensible, par analogie avec la destruction des vésicules dans un kyste du foie trop serré. Alors que la stérilité de ces kystes était généralement

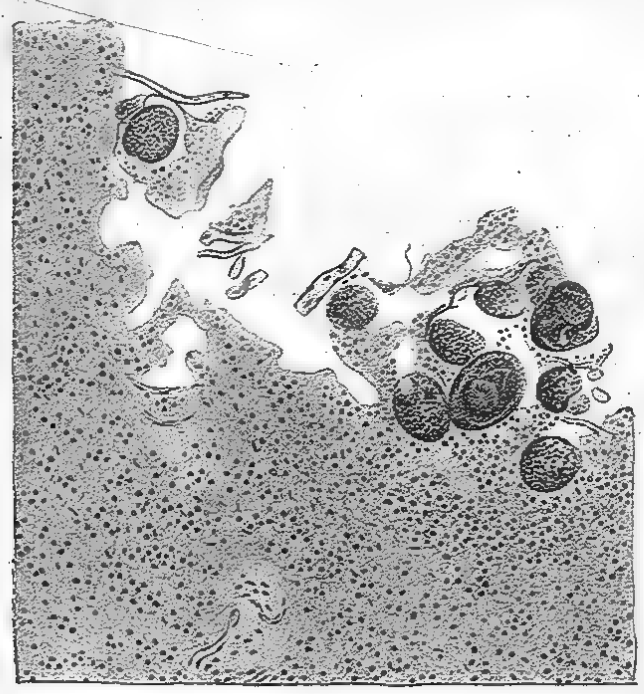


Fig. 29. — Kyste hydatique du cerveau.

admise, des examens attentifs ont permis de reconnaître la présence du parasite, ce qui tend à démontrer que, lorsqu'on ne le trouve pas, c'est qu'il échappe à l'examen par suite de l'ouverture de la poche ou bien que son évolution, généralement lente, n'est pas suffisamment avancée. La réaction glycogénique, trouvée par Brault et Lœper dans la membrane germinale et les scolex d'un kyste hydatique développé dans la colonne vertébrale, se retrouve dans ces hydatides du cerveau, ce qui parait devoir être une nouvelle preuve de la vitalité de ces productions. Le liquide céphalo-rachidien semble devoir participer à la constitution de l'hydropisie du parasite par les lois de l'osmose et être même un milieu favorable à l'évolution de celui-ci. La suppuration par

infection est rare, probablement par suite de l'éloignement des portes d'entrée des bactéries.

La réaction du tissu nerveux dans la paroi des kystes consiste en une variété très spéciale d'encéphalite, analogue à celle que l'on trouve autour des lésions circonscrites en général. Nous renvoyons à la description qui a été faite de cette variété d'inflammation au chapitre *encéphalite*.

ÉCORCE CÉRÉBRALE. — CIRCONVOLUTIONS. — FIBRES D'ASSOCIATION ET DE PROJECTION. — PRINCIPALES LOCALISATIONS CORTICALES.

Après nous être occupés de la nature des lésions susceptibles de se rencontrer dans l'encéphale, il importe de rappeler brièvement certaines notions anatomiques.

La surface du cerveau est partout constituée par une couche de substance grise. C'est le manteau ou écorce cérébrale. Cette écorce se moule sur une série de crêtes formées par des expansions de la substance blanche sous-jacente. La crête de substance blanche, recouverte par le repli de substance grise, constitue la circonvolution. Lorsqu'on sectionne cette circonvolution perpendiculairement à son grand axe, la substance grise figure une voûte au centre de laquelle est logée l'expansion de la substance blanche. Chaque circonvolution est séparée de ses voisines par un sillon plus ou moins profond, occupé par un repli de la pie-mère, mais ce sillon n'interrompt pas la continuité du manteau gris, qui se recourbe en sens inverse et contourne le fond du sillon pour passer d'une circonvolution à l'autre. Il est suivi, dans ce mouvement, par la substance blanche sous-jacente dont les fibres s'orientent, à ce niveau, d'une façon particulière. Toute circonvolution présente donc à examiner trois régions : 1° la partie convexe ; 2° les bords latéraux ; 3° la portion qui contourne le sillon. Toute la surface est en communion intime avec la pie-mère qui, à l'état normal, s'enlève facilement et n'entraîne avec elle aucune parcelle de substance cérébrale. Malgré l'intérêt qu'offre la recherche des adhérences, il sera bon de conserver la pie-mère sur les circonvolutions qu'on désire soumettre à l'examen histologique.

Substance blanche. — La partie centrale, l'axe blanc, est formée de fibres à myéline fines qui, d'abord parallèles, divergent ensuite en éventail pour aborder la couche grise, perpendiculairement à sa surface. Elles y pénètrent, réunies en fascicules pour former les fibres

radiées. Épais à leur point d'entrée, ces fascicules s'épuisent graduellement, sans changer de direction, dans les couches grises profondes. Ces fibres blanches de l'axe central sont, en majorité, des fibres de projection. Au niveau des sillons, les fibres décrivent une courbe pour en contourner le fond (fibres en V). Elles sont, pour la plupart, destinées à relier entre elles les circonvolutions voisines. Cependant, quelques-unes se redressent pour pénétrer dans la couche

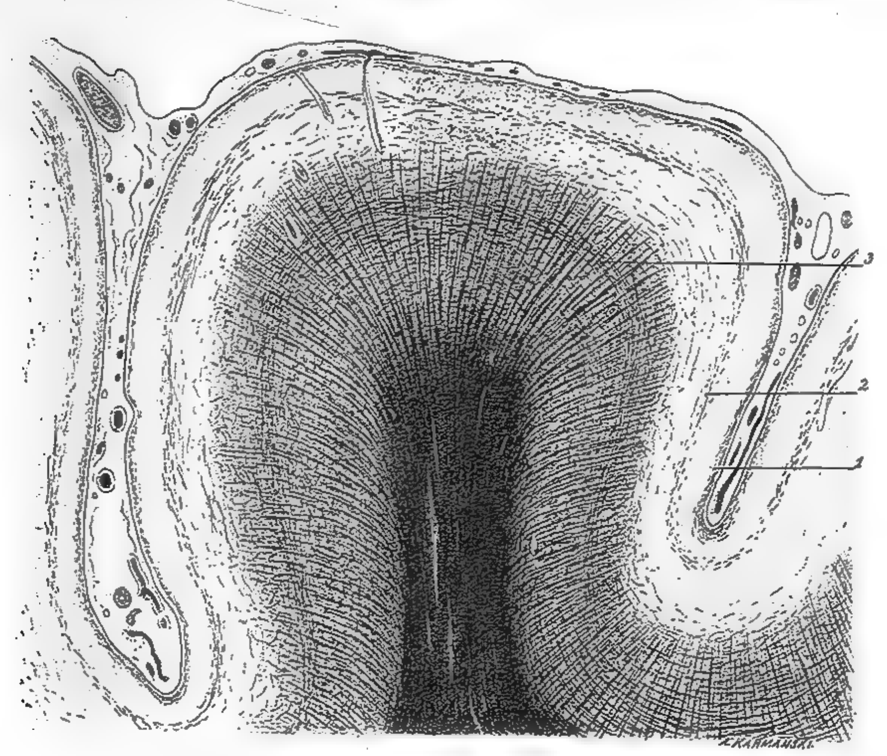


Fig. 30. — Écorce cérébrale normale. 1, réseau d'Exner; 2, strie de Bechterew; 3, fibres radiées.

grise qui, même à ce niveau, n'est pas totalement dépourvue de fibres radiées.

Substance grise. — Examinée à l'état frais, sur une coupe transversale, l'écorce grise ne paraît pas de coloration uniforme dans toutes ses parties. Baillarger y décrivait six couches, alternativement blanches et grises, en allant de la surface vers la profondeur. Pour Kölliker, il y aurait lieu de n'en distinguer que trois : une couche externe blanche, une moyenne grise, une interne rouge jaune. Ces deux dernières sont séparées l'une de l'autre par une strie blanche

qui correspond à la strie externe de Baillarger, strie qui devient très épaisse dans certaines circonvolutions occipitales, où elle prend le nom de ruban de Vicq d'Azyr. Cette apparence de stratification s'explique, en partie, par la constitution histologique de l'écorce. Si on examine, sur une coupe transversale colorée par l'hématoxyline de Weigert, la portion convexe de la substance grise, on remarque une zone profonde, caractérisée surtout par la présence des faisceaux de fibres radiées, et une zone superficielle, moins colorée, où les fibres à myéline ont, au contraire, une direction parallèle à la surface de l'écorce. Ces fibres, à direction tangentielle, qui existent un peu partout, sont plus abondantes et se tassent sur certains points; il en résulte la formation de zones plus colorées, qui se disposent concentriquement à la courbe que décrit la surface de la circonvolution. De ces trois zones, la plus superficielle (fig. 30) est celle des fibres tangentielles d'Exner située immédiatement sous la pie-mère; la moyenne est la strie de Bechterew; la plus profonde, qui correspond à peu près au point où les faisceaux radiés commençent à être moins apparents, est la strie externe de Baillarger. Comme, d'autre part, dans l'intervalle de ces stries, il existe des fibres qui, bien que moins serrées, ont la même direction tangentielle et par conséquent croisent la direction des fibres radiées, on décrit, entre les stries moyenne et profonde, un feutrage dit superradiaire et,

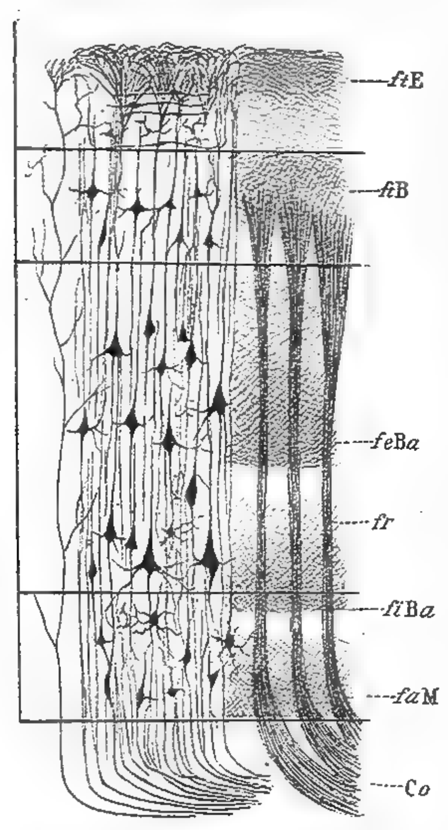


Fig. 31. — Structure de l'écorce cérébrale (à droite, les systèmes de fibres, à gauche, les couches cellulaires).

ftE, fibres tangentielles du réseau d'Exner. — *ftB*, fibres tangentielles de la strie de Bechterew. — *feBa*, fibres tangentielles de la strie externe de Baillarger. — *fiBa*, fibres tangentielles de la strie interne de Baillarger. — *fr*, fibres radiées. — *faM*, faisceau d'association intracorticale de Meynert. — *Co*, centre ovale.



au-dessous de la strie de Baillarger, un second feutrage dit interradiaire.

Si on examine une semblable coupe, traitée par le carmin ou par la méthode de Nissl, on n'y distingue plus que deux couches : une couche superficielle, dite couche moléculaire, et une couche profonde, beaucoup plus épaisse, qui se distingue surtout par sa grande abondance de cellules nerveuses. La couche moléculaire est formée de fibres nerveuses très fines, les unes pourvues de myéline, réseau d'Exner, les autres amyéliniques, et surtout par une grande quantité de tissu névroglique. Les cellules nerveuses y sont rares, petites et de forme irrégulière. La zone superficielle de cette coupe (zone souspiemérienne) est uniquement formée de fibrilles névrogliques très serrées et de cellules nerveuses de même nature, nombreuses et orientées parallèlement à la surface. La zone des cellules nerveuses a été divisée en trois régions, qui ne se distinguent que par la forme ou le volume des cellules, et qui sont, en allant de la surface vers la profondeur : 1° la région des petites cellules pyramidales ; 2° la région des grandes cellules pyramidales ; 3° la région des cellules polymorphes.

Les cellules pyramidales sont toutes orientées de la même façon. Leur grand axe est perpendiculaire à la surface de la circonvolution ; leur base, d'où se détache le prolongement axile, est tournée du côté de la profondeur ; leur sommet, d'où se détache la dentrite principale, est tourné du côté de la couche moléculaire. Elles forment ainsi des rangées parallèles aux faisceaux de fibres radiées et situées dans l'intervalle de ces faisceaux. Cette disposition est surtout très marquée pour les grandes pyramidales, qui sont plus profondes et occupent la région où les faisceaux radiés sont plus compacts et mieux individualisés.

Les circonvolutions dites motrices — frontale et pariétale ascendantes, lobule paracentral — possèdent, de plus, des cellules pyramidales géantes — cellules de Betz. Elles se distinguent des autres par leurs dimensions et par la richesse de leur protoplasma en corps chromatiques. De même forme et de même orientation que les grandes pyramidales, elles forment au milieu d'elles de petits îlots de 3 à 6 cellules, séparés par des intervalles variables.

Les cellules polymorphes occupent la couche la plus profonde de la circonvolution. Leur grand diamètre est, en général, parallèle à la surface. Il est probable que, pour la plupart, elles appartiennent au système d'association.

La méthode de Golgi montre que les prolongements axiles des cellules pyramidales se dirigent vers la substance blanche, et vont former les fibres de projection et les fibres commissurales, tandis que les prolongements protoplasmiques de ces cellules se ramifient dans toute l'épaisseur de la substance grise.

Il existe, en outre, deux variétés de cellules dont le cylindraxe s'épuise dans cette même substance grise. Ce sont : 1° les cellules du type II de Golgi ; elles sont polygonales, leur cylindraxe est court et s'arborise autour des cellules voisines ; 2° les cellules de Martinotti, surtout nombreuses dans les couches profondes dont le cylindraxe est ascendant et s'épuise dans la substance moléculaire ou dans son voisinage.

FIBRES D'ASSOCIATION ET DE PROJECTION

La méthode anatomo-clinique a montré que l'écorce est constituée de différents territoires ayant des fonctions distinctes.

D'autre part, il semble que la cause des différences fonctionnelles observées réside principalement dans les connexions que les diverses parties de l'écorce ont, soit entre elles, soit avec les autres parties du système nerveux central. La connaissance de ces connexions diverses serait donc de grande importance en anatomie pathologique ; mais elles sont encore très imparfaitement connues. On les divise de la façon suivante :

1° Les régions de l'écorce d'un même hémisphère sont reliées par des fibres dites fibres d'association. On les distingue en fibres courtes et en fibres longues.

Fibres courtes. — Elles unissent des circonvolutions voisines. Elles sont, d'une façon générale, parallèles à la surface de l'écorce ; les principaux groupes à mentionner sont ceux : 1° des fibres interradiaires, constituant les stries blanches, interne et externe ; 2° des fibres tangentielles ; 3° des fibres en V qui contournent le fond des sillons.

Fibres sous-corticales. — Elles sont dans l'ensemble plus longues que les précédentes et relient entre elles des régions plus éloignées. Elles occupent le centre ovale où elles sont, pour la plupart, intimement mélangées aux fibres commissurales et aux fibres de projection. Cette intrication est surtout très marquée au voisinage immédiat de l'écorce, dans la région que M. et Mme Dejerine

désignent sous le nom de substance blanche non différenciée.

Cependant, sur certains points, ces fibres d'association sous-corticales se réunissent en faisceaux distincts, au moins dans certaines parties de leur trajet. Les plus importants de ces faisceaux sont :

Le cingulum;

Le faisceau unciforme;

Le faisceau longitudinal supérieur ou arqué;

Le faisceau occipito-frontal;

Le faisceau longitudinal inférieur.

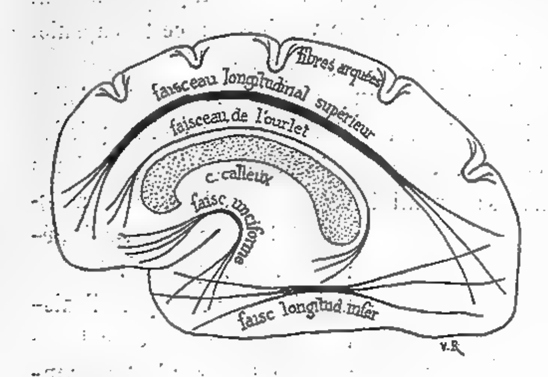


Fig. 32. — Fibres d'association intrahémisphérique.

2° Certaines régions de l'écorce d'un hémisphère sont reliées à des régions homologues ou à des régions différentes de l'écorce du côté opposé, par des fibres dites commissurales.

Les plus importants des systèmes commissuraux sont : *a*) le corps calleux; *b*) la commissure antérieure.

3° Enfin, les diverses régions de l'écorce sont reliées aux autres parties du névraxe par des fibres dites fibres de projection.

On désigne sous ce nom des fibres qui relient l'écorce aux régions sous-jacentes, c'est-à-dire principalement, d'une part, aux noyaux gris centraux, couche optique et corps strié; d'autre part, à la protubérance, au bulbe et à la moelle.

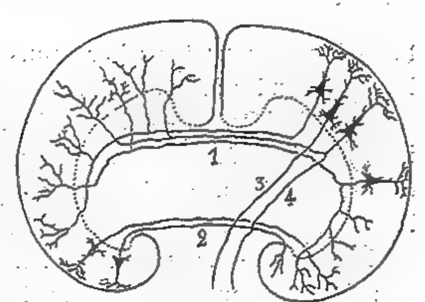


Fig. 33. — Neurone d'association unissant les deux hémisphères (Cajal). 1, région du corps calleux; 2, région de la commissure antérieure; 3 et 4, région des pédoncules cérébraux.

Dans la circonvolution, les fibres de projection représentent la plus grande partie, sinon la totalité, des fibres radiées. Dans le centre ovale, ces fibres, sans représenter des faisceaux distincts car elles sont, sur bien des points, mêlées aux fibres d'association et aux

commissures, tendent cependant à se réunir pour gagner, en fin de compte, la capsule interne. Il en résulte que chacune d'elles suit un trajet très différent, en rapport avec le point de départ cortical, et que, d'un autre côté, le mélange avec les autres fibres diminue à mesure qu'elles le rapprochent de la capsule interne. Il y a donc bien, déjà, des faisceaux distincts dans la région voisine de cette capsule, c'est-à-dire dans le pied de la couronne rayonnante.

Ces fibres de projection sont de deux catégories, suivant qu'elles ont dans l'écorce leur origine ou leur terminaison, c'est-à-dire qu'elles sont corticifuges ou, au contraire, corticipètes. Parmi les premières se trouvent les fibres motrices; parmi les secondes, les fibres affectées à la sensibilité, soit générale, soit spéciale.

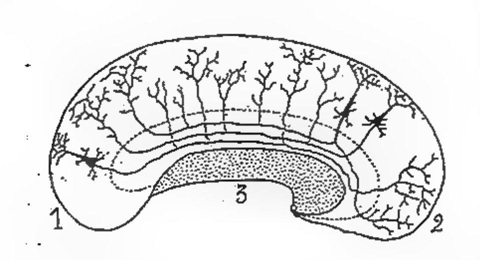


Fig. 34. — Neurones d'association pour les diverses parties d'un même hémisphère (Cajal). 1, extrémité antérieure; 2, extrémité postérieure; 3, corps calleux.

Si, en principe, l'existence de toutes ces catégories de fibres n'est ni contestable ni contestée, en réalité elle n'a été mise en évidence d'une façon positive que pour un petit nombre d'entre elles, à l'aide de l'expérimentation ou des constatations anatomo-pathologiques; nous nous bornerons à indiquer celles qui constituent les faisceaux les mieux connus.

Capsule interne. — Le meilleur procédé pour étudier la capsule interne, d'une façon incomplète mais suffisante pour la topographie des localisations, consiste à pratiquer des coupes horizontales de l'hémisphère. On distingue quatre segments dans la capsule interne :

1° Un segment antérieur ou lenticulo-caudé;

2° Un segment postérieur ou lenticulo-optique. Ce dernier est de beaucoup le plus important, au point de vue des localisations cérébrales;

3° Un segment rétro-lenticulaire;

4° Un segment sous-lenticulaire décrit par M. et Mme Dejerine.

Le segment rétro-lenticulaire peut se voir sur la coupe qui montre les deux premiers.

Le segment sous-lenticulaire n'est visible que sur une coupe pratiquée à un niveau inférieur, celle qui intéresse la région sous-optique.

1° Le segment antérieur contient les fibres de projection venant du lobe frontal; il est formé par des fibres à direction antéro-postérieure; il n'est visible que sur les coupes qui passent par la partie supérieure de la couche optique; il disparaît sur les coupes plus inférieures.

2° Le segment postérieur vient principalement des circonvolutions rolandiques de la zone dite psycho-motrice; les fibres qui y passent sont à direction verticale et par conséquent sectionnées transversalement sur les coupes horizontales de l'hémisphère. Il contient la totalité des fibres pyramidales.

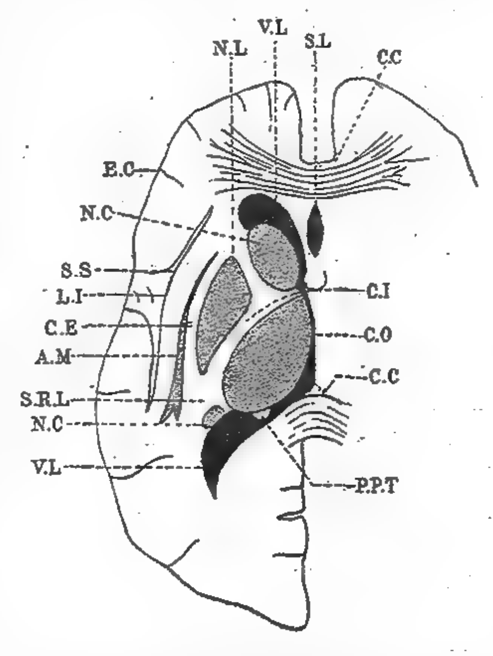


FIG. 35. — Coupe horizontale de l'hémisphère cérébral (coupe de Flechsig).

VL, ventricule latéral; NL, noyau lenticulaire; SS, scissure de Sylvius.; EC, écorce cérébrale; NC, noyau caudé; LI, lobule de l'Insula; CE, capsule externe: AM, avant-mur; SRL, segment rétro-lenticulaire de Dejerine: SL, septum lucidum. — CC, corps calleux; CI, capsule interne; CO, couche optique. — PPT, pilier postérieur du trigone.

La rencontre du segment antérieur avec le segment postérieur se fait par un angle obtus : le genou de la capsule interne. Là passent les fibres du faisceau géniculé qui viennent de l'opercule rolandique et de la partie adjacente de l'opercule frontal.

3° Le segment rétro-lenticulaire, tributaire du lobe occipital et de la partie postérieure des lobes pariétal et temporal, n'envoie pas de fibres dans le pied du pédoncule cérébral. Ses fibres vont former dans leur ensemble les radiations optiques de Gratiolet ou faisceau visuel cortical.

4° Le segment sous-lenticulaire, décrit par M. et Mme Dejerine, est en réalité très difficile à voir. Il contient deux faisceaux de fibres; l'un, dit temporo-thalamique, tire son origine des circonvolutions temporales, mais reçoit aussi un contingent important de fibres du lobe occipital. L'autre, le faisceau de Türck, ne tire son origine que de la

partie moyenne des deuxième et troisième circonvolutions temporales, et il s'épuise dans les parties supérieures, postérieures et externes de l'étage antérieur de la protubérance.

LOCALISATIONS CÉRÉBRALES

Les effets des lésions destructives ne sont connus que pour une petite partie de l'écorce. On peut les diviser en trois catégories :

Celles qui suppriment les mouvements volontaires : lésions motrices;

Celles qui abolissent les sensibilités, ou générale, ou spéciales ; lésions sensitives ou lésions sensorielles;

Celles qui entraînent des troubles du langage : lésions de l'aphasie.

Localisations motrices — Elles s'échelonnent le long du sillon de Rolando, sur les circonvolutions dites centrales, de telle façon que les centres des muscles de la tête occupent leur partie inférieure; ceux des membres supérieurs, leur partie moyenne ; ceux des membres inférieurs, la région qui avoisine la scissure interhémisphérique.

Localisation de la sensibilité générale. — L'accord est beaucoup moins complet relativement au siège des lésions qui produisent la perte de la sensibilité générale. On sait, du reste, que ce terme de sensibilité générale comprend plusieurs modes de sensibilité. On tend de plus en plus à admettre que la sensibilité générale, comprise dans son sens le plus vague, a la même localisation corticale que les mouvements volontaires, et que la région des cellules motrices est en réalité sensitivo-motrice. On ne devra pas oublier, cependant, que la question ne peut être considérée comme résolue. Charcot et Ballet lui assignent le lobe occipital et le lobe pariétal; Nothnagel, Monakow, le lobe pariétal et, en particulier, la portion de ce lobe qui porte le nom de gyrus supra marginalis (Redlich, Wetter, Grasset, Monakow, Allen-Starr).

Localisations sensorielles. — De toutes les localisations sensorielles corticales, la seule qui soit bien établie est la localisation visuelle.

Toute lésion étendue de l'écorce occipitale, surtout du cuneus et de son voisinage, produit l'hémianopsie latérale homonyme, c'est-à-dire la cécité plus ou moins complète dans la moitié externe ou temporale du champ visuel, pour l'œil situé du côté de la lésion, et dans la moitié interne ou nasale du champ pour l'œil du côté opposé.

Dans le cas de lésion bilatérale, il peut survenir, ainsi que l'a montré Chauffard, une cécité complète d'origine corticale. Elle se ferait d'habitude en deux étapes successives.

Les autres localisations sensorielles sont encore assez incertaines. L'une des causes de cette incertitude résiderait dans le fait que, pour l'ouïe, le goût, l'odorat, les centres corticaux communiquant entre eux, une lésion unilatérale serait incapable de produire une paralysie.

On assigne en particulier à l'ouïe une portion de la première temporale; à l'olfaction, les circonvolutions de l'hippocampe et du corps calleux.

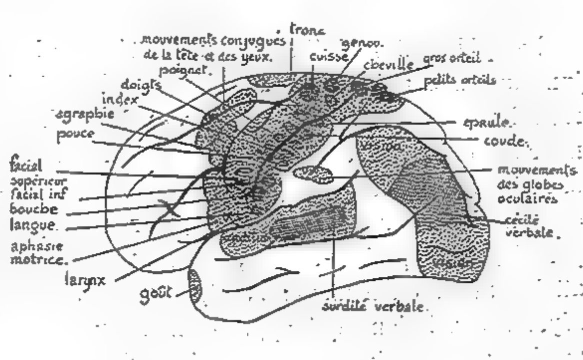


Fig. 36. — Face externe de l'hémisphère gauche.

Localisations du langage. — La faculté du langage comprend deux phénomènes distincts.

Le premier comporte la possibilité d'exprimer ses idées, soit par la parole, soit par l'écriture. Le second, la possibilité de percevoir et de comprendre, soit la parole parlée, soit l'écriture. A la perte de chacun de ces groupes correspond une variété d'aphasie. La première a reçu le nom d'aphasie motrice, ou d'émission; la seconde, celui d'aphasie sensorielle ou de réception.

Les centres corticaux du langage d'émission, aussi bien que ceux du langage de réception, sont situés dans l'hémisphère gauche. Exceptionnellement et seulement chez les gauchers, ils peuvent siéger dans l'hémisphère droit; ils occupent, dans ce cas, les circonvolutions qu'ils occuperaient dans l'hémisphère gauche.

Pour l'aphasie motrice, aphémie, perte de la parole articulée, la lésion siège au pied de la troisième frontale gauche, ou circonvolution de Broca.

Pour l'agraphie, l'existence d'un centre n'est pas démontrée, mais il est probable qu'il existe un centre cortical régissant les mouvements associés de la main qui permettent de tracer les caractères écrits. Ce centre serait situé au niveau du pied de la seconde frontale gauche.

TROISIÈME SECTION

CENTRES NERVEUX INFÉRIEURS (1)

PAR MM.

J. NAGEOTTE
MÉDECIN DE L'HOSPICE
DE BICÊTRE

A. RICHE
MÉDECIN SUPPLÉANT
DE L'HOSPICE DE BICÊTRE

Les pédoncules cérébraux, surmontés par les tubercules quadrijumeaux (mésencéphale), la protubérance et le bulbe, auxquels se rattache le cervelet (rhombencéphale), la moelle épinière, les racines motrices qui partent de ces régions et les racines sensitives qui y aboutissent, constituent une série de portions de l'axe nerveux, qui ont chacune leur structure propre et, par conséquent, leurs aptitudes pathologiques spéciales. Mais, d'autre part, beaucoup d'affections les atteignent simultanément; aussi, tout en consacrant des chapitres séparés aux lésions qui appartiennent en propre à chacune de ces parties, nous réunirons, chaque fois qu'il le faudra, dans une description d'ensemble, tous les processus pathologiques généraux qui affectent à la fois plusieurs départements du système nerveux.

C'est ainsi que nous décrirons pour commencer les plus importantes des dégénérations fasciculées et systématiques de l'axe, consécutives à des foyers siégeant dans le cerveau ou dans l'une quelconque des parties sous-jacentes. Cette étude permettra aux lecteurs de s'orienter dans la partie inférieure du système nerveux central et d'acquérir les notions anatomiques indispensables.

DÉGÉNÉRATIONS FASCICULÉES ET SYSTÉMATIQUES SECONDAIRES (2)

Les dégénérations secondaires des fibres du système nerveux central sont consécutives à la destruction de leurs cellules d'origine

(1) Notre vénéré maître A. Gombault, frappé par une cruelle maladie, nous a confié le soin de faire cet article, dont il avait été primitivement chargé. Tous ceux qui ont connu le savant et l'homme comprendront avec quels sentiments de regret nous nous sommes substitués à lui dans l'accomplissement de cette tâche.

J. N. et A. R.

(2) Türck, *Ueber secundare Erkrankung einzelner Rückenmarkstränge und ihrer Fortsetzungen zum Gehirne* (*Sitzber. d. Akad. d. W. zu Wien.*, 1851, 1853, 1855). —

ou à leur section en un point quelconque de leur trajet par une lésion localisée; dans ce dernier cas, la portion des fibres qui est en aval de la lésion subit seule la *dégénération wallérienne;* la portion qui est en amont peut subir une *dégénération rétrograde* par suite de processus physio-pathologiques différents de la dégénération wallérienne. Nous n'avons à étudier ici que la topographie des dégénérations secondaires. Néanmoins, avant d'entrer dans la description des dégénérations en particulier, il est nécessaire de préciser la valeur anatomique des différents groupements de fibres qui en sont le siège.

On peut schématiquement distinguer trois catégories de formations dans la substance blanche : les *cordons*, les *faisceaux* et les *systèmes élémentaires de fibres.*

Un cordon est une subdivision topographique de la substance blanche marquée par une limite extérieure : cordon postérieur, cordon antéro-latéral.

Un faisceau est un groupement plus ou moins serré de fibres qui suivent, au moins pendant un certain temps, un même trajet; il suit de là que ces fibres sont susceptibles de dégénérer simultanément lorsqu'elles sont atteintes par un foyer primitif unique; la lésion secondaire qui en résulte mérite le nom de *dégénération fasciculée;* ainsi, par exemple, la section d'une racine postérieure entraîne la formation dans la moelle d'une dégénération fasciculée.

Un système élémentaire de fibres est, suivant Flechsig (1), qui a précisé la notion de la *systématisation* des lésions, introduite dans la science par Vulpian, un ensemble de fibres qui ont même origine et même terminaison; ainsi, par exemple, les fibres des racines postérieures constituent plusieurs systèmes, parce qu'elles ne se terminent pas toutes dans des noyaux équivalents; Flechsig a

BOUCHARD, *Étude histologique des dégénérations secondaires de la moelle épinière* (*Arch. gén. méd.*, 1866). — CHARCOT, *Œuvres complètes.* — V. BECHTEREW, *Les voies de conduction du cerveau et de la moelle;* trad. par Bonne, 1900. (Contient toute la bibliographie jusqu'en 1900). — TOOTH, *The Gulstonian Lectures on secondary degeneration of the spinal cord.* (*Brit. med. J.*, I, 1889). — GOMBAULT et PHILIPPE, *Contribution à l'étude des lésions systématiques des cordons blancs dans la moelle épinière* (*Arch. méd. exp.*, 1894). — DEJERINE, *Anatomie des centres nerveux.* — PROBST, *Experimentelle Untersuchungen über die Anatomie und Physiologie der Leitungsbahnen des Gehirnstammes* (*Arch. f. Anat. u. Phys., anat. Abt.* Suppl. Heft, 1902). — LEWANDOWSKY, *Untersuchungen über die Leitungsbahnen des Truncus cerebri.* Iéna, G. Fischer, 1904). — WOLFFHÜGEL, *Pathologie des Rückenmarks : Secundäre Degenerationen* in Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie von Lubarsch-Ostertag. 9e année, 1904 (Bibliographie de 1895 à 1903).

(1) P. FLECHSIG, *Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark des Menschen.* Leipzig, 1876. *Ist die Tabes eine Systemerkrankung?* (*Neurol. Centralbl.*, 1890).

montré que le développement de la myéline sur les fibres d'un même système est synchrone et que les différents systèmes d'une région se myélinisent à des âges différents; ce qui fait que l'embryologie peut servir à démêler les différents systèmes élémentaires qui composent les faisceaux. La pathologie nous fournit des exemples de lésions limitées à un seul, ou au moins à un petit nombre de systèmes élémentaires de fibres, à l'exclusion des autres systèmes voisins; on donne à ces lésions le nom de *dégénérations systématiques.*

Lorsqu'elles résultent d'un processus électif on les appelle *dégénérations systématiques primitives.* C'est ainsi que la bandelette externe de Pierret, dans le tabes incipiens, est formée par la destruction de l'ensemble des fibres d'une certaine catégorie appartenant à un nombre quelconque de racines postérieures de la moelle. Les dégénérations systématiques primitives, ainsi comprises, s'écartent sensiblement des dégénérations wallériennes secondaires par leur pathogénie et par leur évolution.

Lorsqu'un faisceau composé de plusieurs systèmes élémentaires de fibres est atteint par une lésion circonscrite, il arrive fatalement que le système le plus long, après s'être dégagé de ceux qui l'accompagnaient, finit par constituer une dégénération systématique qui ne reconnaît pas pour cause un processus électif; ainsi, par exemple, un foyer cérébral amène dans la moelle la dégénération des fibres pyramidales, qui forment un système élémentaire de fibres. Ce sont les *dégénérations systématiques secondaires* ainsi définies que nous allons décrire dans ce chapitre.

On donne habituellement le nom de *sclérose combinée* à la destruction d'un nombre quelconque de faisceaux ou systèmes, dont les uns siègent dans les cordons antéro-latéraux et les autres dans les cordons postérieurs. Les scléroses combinées ne forment pas un groupement naturel au point de vue anatomo-pathologique; un certain nombre d'entre elles appartiennent à la classe des dégénérations secondaires; d'autres relèvent des différentes espèces de myélite (1).

Les dégénérations secondaires peuvent être étudiées, lorsqu'elles sont anciennes, par les méthodes colorantes électives de la myéline (Weigert ou Weigert-Pal), qui donnent des images négatives, et par celles qui colorent plus ou moins électivement la névroglie et qui donnent des images positives des faisceaux dégénérés (carmin, van

(1) O. Crouzon, *Des scléroses combinées de la moelle* (Thèse de Paris, 1904).

Gieson, méthode de Weigert pour la névroglie); lorsqu'elles sont toutes récentes, il est nécessaire d'employer la méthode de Marchi. Malgré ses difficultés, c'est actuellement cette dernière technique qui donne les résultats les plus précieux, parce qu'elle permet de suivre chaque fibre altérée et parce que les régions dégénérées depuis peu n'ont encore subi aucune modification de forme et de volume, aucun tassement préjudiciable à l'appréciation exacte de l'étendue de la lésion. De plus, il ne s'est encore produit, à cette période, aucune atrophie tertiaire de fibres ou de noyaux, capable de fausser les interprétations. Mais, en raison même de sa délicatesse, la méthode de Marchi expose à des erreurs graves et ses données doivent être soigneusement critiquées dans chaque cas particulier. On peut l'appliquer à des pièces préalablement fixées au formol, mais le séjour dans ce dernier réactif doit être limité au temps strictement nécessaire pour la pénétration complète de la pièce.

En règle générale, il est nécessaire de pratiquer l'examen à l'aide de coupes sériées plus ou moins rapprochées, suivant les régions, de façon à suivre les modifications de forme des faisceaux altérés et à ne laisser passer aucun foyer primitif accessoire; en d'autres termes, il est nécessaire de suivre les dégénérations sans interruption, depuis le foyer causal jusqu'à leur terminaison.

Lorsqu'on étudie une lésion ancienne par la méthode de Weigert pour la myéline, il est nécessaire de contrôler les résultats à l'aide de coupes colorées au carmin, ou par la méthode de van Gieson, pour constater la présence du tissu de sclérose, qui a pris la place des tubes à myéline détruits; sans quoi on s'expose à prendre un défaut de coloration pour une lésion dégénérative.

Dans les cas anciens on constate l'existence de rétractions des tissus, parfois énormes, qui diminuent l'étendue de la région sclérosée et qui pourraient, dans certains cas, induire en erreur sur l'importance des faisceaux détruits. Il faut savoir, en outre, que de nombreuses fibres éparses dans un faisceau peuvent disparaître, sans qu'il en résulte une sclérose appréciable; dans ces cas, la diminution de volume de la partie atteinte est la seule trace de la dégénération. Aussi faut-il toujours tenir compte du volume de la région étudiée comparé à celui de la région symétrique, si la lésion est unilatérale, ou bien à celui d'une pièce de contrôle, si la lésion est bilatérale.

Quelle que soit la méthode employée, il peut être difficile, dans certains cas, de reconnaître dans quel sens se dirigent les faisceaux dégénérés; en effet, il faut tenir compte des *dégénérations rétrogrades*

ou *centripètes*, qui se produisent dans certains faisceaux avec une grande rapidité.

Les hasards de la pathologie ont permis d'étudier un grand nombre de dégénérations secondaires sur l'homme; l'expérimentation sur les animaux a été employée pour compléter cette étude, qui a une grande importance au point de vue de l'anatomie des différents faisceaux. Sans doute, les animaux supérieurs diffèrent suffisamment de l'homme pour que l'on ne soit pas autorisé à tirer de l'expérimentation des déductions directement applicables à l'anatomie humaine; néanmoins, il est permis de chercher dans l'expérimentation des renseignements et des vérifications, car si le volume et les rapports topographiques des faisceaux et des noyaux varient d'une espèce à une autre, il a été prouvé par l'expérience qu'il existe en réalité un plan de structure générale du système nerveux central, surtout des centres inférieurs, qui est le même pour tous les animaux supérieurs.

Nous n'avons pas à décrire ici le processus histologique de la dégénération secondaire; néanmoins, nous donnerons quelques *indications chronologiques* sur son évolution, empruntées principalement au mémoire de Tooth.

Suivant Homèn, les premières modifications sont perceptibles déjà au bout de trois jours; Schiefferdecker admet qu'elles ne se voient qu'au bout de sept jours. A l'œil nu, suivant Horstley, au cinquième jour sur l'animal vivant, ou immédiatement après la mort, les faisceaux dégénérés tranchent par leur blancheur sur la translucidité des régions saines, mais, vingt à trente minutes après la mort, cette translucidité disparaît et l'on ne voit plus rien; la dégénération redevient visible après séjour dans le bichromate.

Chez l'homme, au bout de six jours, la dégénérescence est perceptible à l'œil nu après un séjour dans le bichromate, suivant Tooth; les faisceaux atteints tranchent par leur pâleur sur les faisceaux sains.

Les cylindraxes se détruisent rapidement, mais la myéline, quoique fragmentée, reste en place et continue à se colorer par l'hématoxyline de Weigert, si bien que sur les coupes traitées par cette méthode on ne peut, pendant tout le premier mois, distinguer les faisceaux dégénérés à un faible grossissement. Dans le courant du deuxième mois, la myéline commence à se résorber et les dégénérations apparaissent par la méthode de Weigert. Au bout de quatre mois, la méthode de Weigert ne colore plus de débris de myéline.

La méthode de Weigert ne peut donc pas servir à étudier les dégé-

nérations récentes; par contre, la méthode de Marchi, qui ne donne plus rien lorsque la myéline est totalement charriée, permet d'obtenir des résultats dès que la fragmentation commence, c'est-à-dire vers le cinquième jour.

La dégénération ne marche d'ailleurs pas avec la même rapidité chez les différents animaux, et peut-être chez les différents individus lorsque les circonstances varient.

Enfin, les divers faisceaux présentent des aptitudes inégales à ce point de vue. Suivant Homèn, la rapidité d'évolution de la dégénération secondaire dans les différents faisceaux de la moelle permet de les ranger dans l'ordre suivant, de rapidité décroissante : faisceau de Goll, faisceau pyramidal croisé, faisceau cérébelleux direct, faisceau pyramidal direct. K. Schaffer arrive à des résultats sensiblement pareils; pour l'homme, l'ordre qu'il indique est le suivant : faisceau de Goll, faisceau pyramidal, virgule de Schultze, faisceau cérébelleux direct, faisceau de Gowers. Dans une observation de lésion de la moelle par arme à feu, datant de cinq mois, cet auteur a trouvé la dégénération du faisceau de Goll presque achevée; il ne contenait plus que de rares boules noires par la méthode de Marchi, tandis que le faisceau cérébelleux direct et le faisceau de Gowers étaient encore complètement noirs sur les coupes traitées par le même procédé. Dans des expériences faites sur des chats, K. Schaffer a vu, par la méthode de Marchi, la dégénération apparaître au quatrième jour dans le faisceau de Goll, dans les faisceaux marginaux descendants de la moelle et dans la virgule de Schultze, au sixième jour dans le faisceau cérébelleux direct, au quatorzième jour seulement dans le faisceau pyramidal (1).

DÉGÉNÉRATIONS SECONDAIRES CONSÉCUTIVES A DES LÉSIONS CÉRÉBRALES

Deux régions de l'écorce cérébrale sont susceptibles de donner lieu à une dégénération secondaire dans les parties sous-jacentes de l'axe nerveux, lorsqu'elles viennent à être détruites par un foyer de ramollissement, ou lorsqu'une lésion quelconque sous-corticale amène une interruption des fibres qui en partent. Ces régions sont : 1° la zone rolandique, comprenant les deux circonvolutions ascendantes (2), l'opercule rolandique et le lobule paracentral; 2° la partie

(1) K. Schaffer, *Ueber die zeitliche Reihenfolge der secundären Degeneration in den einzelnen Rückenmarks Strängen* (*Neurol. Centralbl.*, 1895).

(2) Suivant Ramon y Cajal, la circonvolution frontale ascendante présente seule les caractères histologiques de l'écorce motrice.

moyenne des deuxième et troisième circonvolutions temporales. De la première part le faisceau pyramidal; de la seconde le faisceau pédonculaire de Türck, suivant Dejerine.

Des ganglions centraux du cerveau un seul semble envoyer un faisceau dans la moelle, c'est le noyau rouge de Stilling, que l'on peut rattacher à la couche optique; sa destruction amène la sclérose du faisceau rubro-spinal, ou faisceau de Monakow, et du faisceau central de la calotte, que nous décrirons plus loin.

Nous décrirons les faisceaux dégénérés d'origine corticale successivement dans le pédoncule, la protubérance, le bulbe et la moelle.

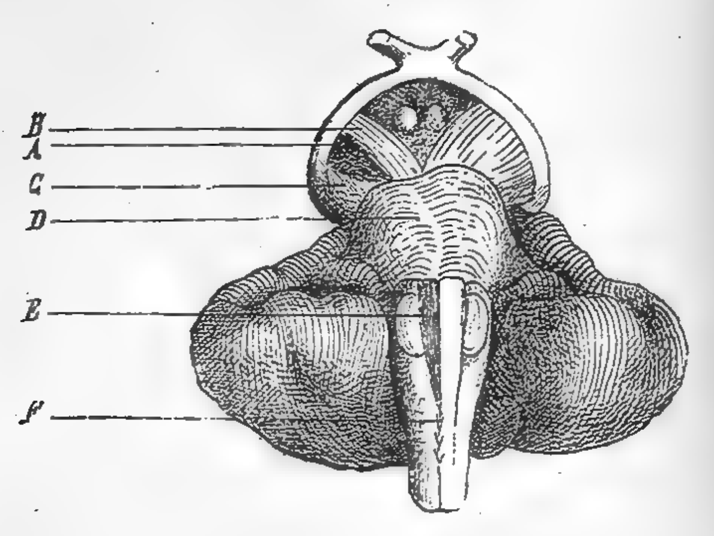


Fig. 37 (d'après Charcot). — **Dégénération dans le pédoncule cérébral (faisceau pyramidal).**
B, faisceau pédonculaire interne venant de l'opercule rolandique (suivant Dejerine); C, faisceau pédonculaire ext-rne (faisceau de Türck). contenant, suivant Dejerine, les fibres de projection des deuxième et troisième temporales; D, protubérance; elle est asymétrique, déprimée du côté de la lésion; A, E, faisceau pyramidal dégénéré; F, entre-croisement des pyramides.

Le faisceau pyramidal est le principal de ces faisceaux. Né de l'écorce rolandique, il arrive à la capsule interne en traversant la substance blanche des hémisphères, où ses fibres contribuent à former la couronne rayonnante. Dans la capsule interne, il occupe le bras postérieur ou lenticulo-optique. De là, il gagne le pied du pédoncule cérébral, puis la région antérieure de la protubérance, la pyramide bulbaire, d'où il tire son nom, enfin, il s'entre-croise partiellement et descend jusqu'à l'extrémité inférieure de la moelle. Ses dégénérations ont été étudiées par Türck, Charcot, Bouchard et, plus récemment, par Dejerine. Flechsig a étudié, par la méthode embryologique, la topographie de ce faisceau à développement tardif.

Le *pied du pédoncule* peut être subdivisé en cinq parties d'égal volume (Dejerine) groupées en trois régions :

1° Le cinquième interne, *faisceau interne du pied du pédoncule*, reçoit ses fibres de l'opercule rolandique ; lorsque cette région de l'écorce est détruite, ce faisceau dégénère en totalité ; la dégénération s'épuise dans le locus niger, dans la substance grise antérieure de la protubérance, et très vraisemblablement dans les noyaux des nerfs craniens moteurs. Néanmoins dans ces cas la pyramide bulbaire, quoique non sclérosée, a subi une diminution de volume (Dejerine). Pour aller de l'écorce au pied du pédoncule, le faisceau en question passe par le genou de la capsule interne (faisceau géniculé).

2° Les trois cinquièmes moyens du pied du pédoncule contiennent exclusivement les fibres qui viennent du reste de la région corticale motrice en passant par le segment postérieur de la capsule interne ; aussi, la dégénération est-elle totale lorsque ces régions corticales sont détruites. Ces fibres constituent le *faisceau pyramidal* proprement dit. Un certain nombre d'entre elles s'arrêtent dans le locus niger ; d'autres se terminent dans les noyaux pontiques ; ce qui reste forme la pyramide bulbaire et les faisceaux pyramidaux de la moelle.

Il faut noter que, en outre des fibres motrices qui suivent le pied du pédoncule, il en existe d'autres qui, normalement ou exceptionnellement, s'écartent pour se mêler à d'autres faisceaux (1) ; tels sont les fibres du *pes lemniscus profond* et du *pes lemniscus superficiel* (Dejerine). Ces dernières, qui ne sont pas constantes, contournent le bord interne du pied du pédoncule pour gagner la calotte ; elles constituent *le faisceau en écharpe* de Féré. Nous retrouverons ces formations aberrantes au niveau de la protubérance.

3° Le cinquième externe du pied du pédoncule, ou *faisceau de Türck*, a été considéré par Charcot et ses élèves comme un faisceau sensitif. En réalité, c'est un faisceau de projection qui dégénère à la suite de la destruction de la partie moyenne des deuxième et troisième temporales (Dejerine). Ses fibres sont destinées aux noyaux de la substance grise antérieure de la protubérance (noyaux pontiques) ; on ne peut suivre leur dégénération au delà du tiers supérieur de la protubérance. Le faisceau de Türck ne passe pas par la capsule interne ; il rejoint le faisceau pyramidal au-dessous des noyaux gris centraux, dans la région sous-optique. Il est susceptible de subir la dégéné-

(1) M. et Mme Dejerine, *Les fibres aberrantes de la voie pédonculaire* (XIIIe Congrès international de médecine, 1900).

ration rétrograde à la suite de lésions en foyer portant sur les noyaux pontiques auxquels il aboutit.

Dans la *protubérance*, le faisceau pédonculaire interne et le faisceau de Türck s'épuisent, ainsi que nous l'avons vu; il ne reste que le faisceau pyramidal, qui se dissocie en fascicules longitudinaux, séparés les uns des autres par l'entre-croisement des fascicules transversaux des pédoncules cérébelleux moyens. Dans ce trajet les faisceaux

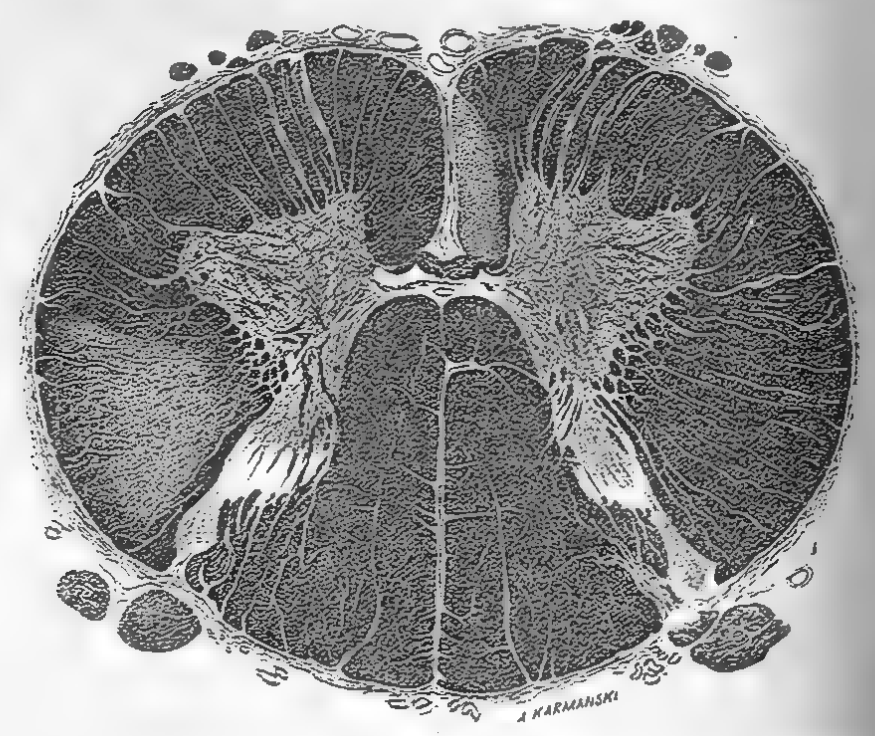


FIG. 38. — Dégénération des faisceaux pyramidaux croisé et direct; région cervicale de la moelle.
(Méthode de Weigert-Pal).

pyramidaux abandonnent un grand nombre de fibres aux noyaux pontiques, si bien que, lorsqu'ils se reconstituent en un faisceau unique après la traversée du pont, ils occupent un espace moindre que dans le pied du pédoncule.

En outre des fibres pyramidales situées dans l'étage inférieur de la protubérance, il existe, dans l'épaisseur du ruban de Reil, une série de très petits fascicules qui prennent à l'état normal, par la méthode de Weigert, une teinte un peu différente de celle des fibres environ-

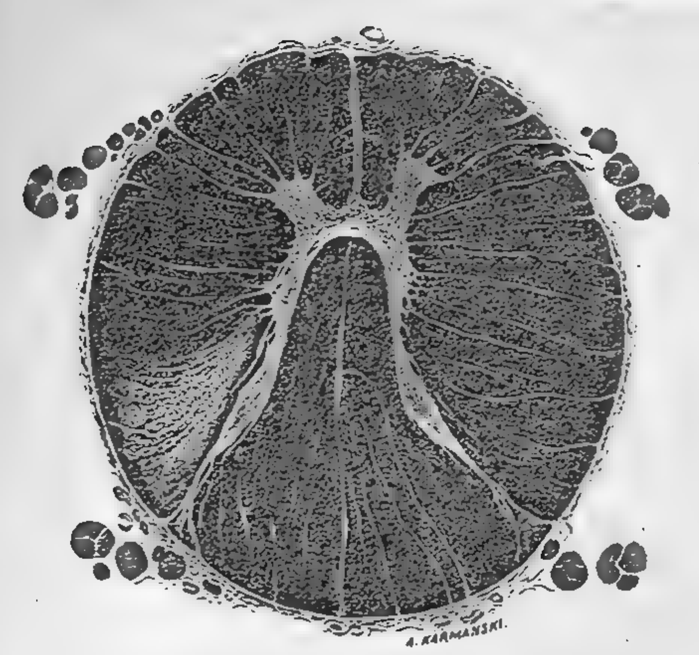


FIG. 39. — Dégénération du faisceau pyramidal croisé; région dorsale de la moelle. (Méthode de Weigert-Pal).

A. KARMANSKI.

FIG. 40. — Dégénération du faisceau pyramidal croisé; région lombaire de la moelle. (Méthode de Weigert-Pal).

nantes, qui ne dégénèrent pas lorsque le ruban de Reil a été sectionné dans le bulbe (voir fig. 42), qui dégénèrent, au contraire, lorsque l'écorce rolandique est détruite. Ce sont des fascicules aberrants qui ont quitté la voie pyramidale par le pes lemniscus et qui la rejoignent plus bas.

Dans le bulbe, les fibres motrices constituent la pyramide antérieure qui fait saillie à l'extérieur, simplement recouverte par une mince couche de fibres arciformes et par les noyaux arqués. Dans les dégénérations totales du faisceau pyramidal, il ne reste plus une seule fibre longitudinale dans la pyramide, qui se rétracte beaucoup.

En arrière, la pyramide s'adosse au ruban de Reil; les fascicules moteurs aberrants signalés plus haut se mélangent à ce niveau aux fascicules les plus antérieurs de la voie sensitive; ils réintègrent la voie pyramidale au-dessus de l'entre-croisement des pyramides. Les fibres aberrantes protubérantielles et bulbaires du faisceau pyramidal présentent, d'ailleurs, des dispositions très variables; elles ont été étudiées par Flechsig, Pick, Dejerine, Hoche, Redlich, Probst, entre autres.

Au niveau du bulbe il se détache parfois de la voie principale des fascicules qui se dirigent en dehors en contournant l'olive et gagnent le faisceau latéral du bulbe; ce sont les *fibres pyramidales homolatérales superficielles*, bien étudiées par Dejerine et Long (1), qui échappent à la décussation et descendent dans le faisceau pyramidal médullaire du même côté.

Le faisceau pyramidal dans la moelle. — A la partie inférieure du bulbe le faisceau pyramidal se divise en deux portions, dont la plus volumineuse s'entrecroise avec la portion correspondante du faisceau du côté opposé; la décussation se fait fascicule par fascicule et le faisceau pyramidal croisé gagne sa place dans le cordon latéral de la moelle en décapitant la corne antérieure du côté opposé. Le faisceau pyramidal direct reste au contraire dans le cordon antérieur du même côté. Le volume relatif de ces deux portions est très variable suivant les sujets; la décussation peut même être asymétrique (Voir à ce sujet, Flechsig, *loc. cit.*).

Quelques *fibres homolatérales profondes* (Dejerine et Long) décapitent la corne du même côté pour aller rejoindre les fibres homolatérales superficielles dans le cordon latéral du même côté. L'ensemble

(1) Dejerine et Long, *Sur quelques dégénérations secondaires du tronc encéphalique de l'homme* (*Soc. de biol.*, 1898).

des fibres homolatérales se mêle aux fibres du faisceau pyramidal venues du côté opposé.

Les fibres homolatérales ne sont pas assez abondantes pour donner naissance à une sclérose appréciable lorsqu'elles dégénèrent; on ne les distingue que lorsqu'on applique la méthode de Marchi à des cas récents; dans les cas d'hémiplégie où l'on constate, par la méthode de Weigert, une dégénération marquée du faisceau pyramidal du côté opposé à la dégénération principale, on doit soupçonner l'existence de foyers bilatéraux plutôt qu'une dégénération des fibres homolatérales; dans ces cas, d'ailleurs, la pyramide bulbaire correspondante est le siège d'une dégénération proportionnelle à celle du faisceau pyramidal lésé.

La sclérose consécutive à la dégénération du faisceau pyramidal occupe deux régions différentes dans la moelle :

1° Un triangle situé dans le cordon latéral du côté opposé à la lésion cérébrale, séparé de la corne postérieure et de la périphérie de la moelle par une couche de fibres saines, limité en avant par une ligne transversale qui, prolongée, passerait par le canal central ou un peu en arrière de lui; c'est le *faisceau pyramidal croisé;*

2° Une mince bande superficielle, étendue le long de la scissure antérieure de la moelle, du même côté que la lésion cérébrale; c'est le *faisceau pyramidal direct*, encore appelé faisceau de Türck, mais cette dernière dénomination est à rejeter, parce qu'elle expose à des confusions avec le faisceau pédonculaire de Türck décrit plus haut.

Sur une moelle de nouveau-né, on peut étudier la topographie des deux divisions du faisceau pyramidal, dont les fibres ne sont pas myélinisées à cet âge; sur les coupes colorées par la méthode de Weigert, ce faisceau apparaît sous la forme d'une tache claire.

Le faisceau pyramidal croisé, dont les limites exactes doivent être étudiées à l'âge adulte par la méthode de Marchi dans des cas de lésions corticales pures et récentes, descend dans le cordon latéral en devenant de plus en plus petit et de plus en plus superficiel; dans la région lombo-sacrée il est situé immédiatement sous la méninge, dont il est séparé plus haut par le faisceau cérébelleux direct. Il s'étend jusqu'aux limites inférieures extrêmes de la moelle, et, par la méthode de Marchi, on a pu suivre des fibres pyramidales dégénérées jusque dans le filum terminale (Dejerine et Thomas (1), P. Marie).

Le faisceau pyramidal direct (2) est décrit de façon différente par

(1) Dejerine et Thomas, *Fibres pyramidales homolatérales; terminaison inférieure du faisceau pyramidal* (*Arch. de physiol.*, 1896).
(2) M. et Mme Dejerine, *Le faisceau pyramidal direct* (*Rev. neurol.*, 1904).

les divers auteurs, ce qui tient, pour une part, à ce qu'il existe autour de lui des fibres descendantes qui proviennent du mésencéphale et dont la dégénération se confond avec la sienne, lorsque l'hémiplégie a pour cause une lésion en foyer de cette région, et, pour une autre part, à ce que le volume et la disposition de ce faisceau varient à l'état normal. Le faisceau pyramidal direct légitime doit être étudié uniquement à l'aide de cas d'hémiplégie de cause corticale; il est formé par des fibres qui échappent à l'entre-croisement des pyramides; la tache scléreuse à laquelle la dégénération de ces fibres donne naissance ne dépasse souvent pas le niveau de la moelle dorsale, mais peut s'étendre jusqu'à l'extrémité de la moelle. La topographie sur une coupe transversale varie suivant les cas et suivant les niveaux (M. et Mme Dejerine); on peut observer soit une bande rectiligne étendue le long de la scissure antérieure de la moelle, soit un croissant qui s'étend plus ou moins en dehors le long de la périphérie de la moelle, soit un faisceau qui siège dans la profondeur du cordon antérieur.

Les faisceaux pyramidaux croisé et direct ne sont pas des faisceaux purs; l'aire qu'ils occupent contient, en outre, de nombreuses fibres appartenant à d'autres systèmes, ce qui fait que, lorsqu'ils dégénèrent, ils ne donnent pas naissance à une sclérose totale du tissu, qui reste parsemé de fibres saines. Néanmoins, il se produit dans les cas anciens, une rétraction telle du tissu que la moelle de certains hémiplégiques infantiles semble avoir subi simplement une hémiatrophie en masse; il faut un examen attentif pour trouver, dans le cordon latéral et le long de la scissure antérieure, une mince cicatrice névroglique qui représente la trace du faisceau pyramidal croisé et du faisceau pyramidal direct détruits.

La terminaison des fibres du faisceau pyramidal n'est pas encore exactement connue anatomiquement; en effet, on ne peut habituellement pas suivre ses arborisations collatérales ou terminales dans la substance grise par la méthode de Marchi; il est possible que ces arborisations soient dépourvues de myéline (Rothmann). Pourtant Lewandowsky prétend avoir suivi, à l'aide de la méthode de Marchi, les collatérales du faisceau pyramidal croisé jusque dans la substance grise de la moelle chez le chien, le chat et le singe; ces terminaisons se feraient, non pas au niveau des cellules des cornes antérieures, mais dans la zone intermédiaire, entre la corne antérieure et la corne postérieure, en respectant toutefois la corne latérale et la colonne de Clarke. Une question non encore résolue est celle de la destinée des

fibres du faisceau pyramidal direct; suivant Ramon y Cajal, qui adopte l'opinion de Kölliker, ces fibres subissent dans la commissure antérieure la décussation à laquelle elles ont échappé dans le bulbe et elles se rendent, en fin de compte, à la corne antérieure opposée; d'autres auteurs (von Lenhossèk, Long) n'admettent pas cet entre-croisement, enfin Ziehen et Hoche sont éclectiques et pensent que les fibres du faisceau pyramidal direct se terminent dans les deux cornes antérieures; Dejerine et Thomas ont suivi chez l'homme, dans des cas très récents, la dégénération des fibres pyramidales directes dans la commissure antérieure, ainsi que dans les cornes de la moelle, à l'aide de la méthode de Marchi.

La dégénération des deux portions du faisceau pyramidal n'est pas la seule lésion médullaire ou bulbaire qui soit consécutive à la destruction de l'écorce cérébrale; dans les cas anciens, on constate, en outre, une atrophie simple, sans sclérose, de toutes les parties non dégénérées de la moitié de la protubérance et du bulbe situées du même côté, ainsi que de la moitié opposée du cervelet et de la moelle.

De plus, dans certains cas où il existe une atrophie musculaire notable du côté hémiplégié, Charcot et ses élèves ont décrit une atrophie et une disparition des cellules des cornes antérieures; mais cette lésion tertiaire des cellules motrices de la moelle n'est pas constante, car Dejerine a décrit, dans des cas analogues, des névrites périphériques dans les membres paralysés et atrophiés, sans lésion des cornes antérieures, et Babinski a constaté que névrites et lésions cellulaires peuvent faire défaut, l'atrophie musculaire relevant d'une modification dynamique des centres trophiques des muscles (1).

Enfin, pour terminer ce qui a trait aux dégénérations du faisceau pyramidal d'origine corticale, nous mentionnerons l'hypertrophie compensatrice que subit le faisceau pyramidal du côté sain dans certaines hémiplégies infantiles (Dejerine, P. Marie).

DÉGÉNÉRATIONS DESCENDANTES CONSÉCUTIVES A DES LÉSIONS DES PÉDONCULES, DE LA PROTUBÉRANCE ET DU BULBE (2)

Lorsque le faisceau pyramidal est atteint en totalité ou en partie dans ces régions, sa dégénération médullaire est identique à celle que nous venons de décrire et nous n'y reviendrons pas. Mais la lésion de certains noyaux ou faisceaux du mésencéphale ou du rhombencé-

(1) DEJERINE, *Soc. de Biol.*, 1889. — BABINSKI, *Soc. de Biol.*, 1886.
(2) PROBST, *Experimentelle Untersuchungen* (*Arch. f. Psych.*, 1900).

phale entraîne la dégénération descendante de certaines fibres de la moelle qui n'appartiennent pas au faisceau pyramidal.

Si une lésion en foyer, siégeant dans ces régions, atteint à la fois le faisceau pyramidal et ces faisceaux descendants, il en résulte dans la moelle une dégénération complexe, qu'il ne faut pas confondre avec celle du faisceau pyramidal pur.

A. — *Fibres descendantes destinées plus particulièrement au cordon latéral de la moelle.*

1° *Faisceau de Monakow* (Probst) ou *faisceau rubro-spinal.* — Ce faisceau a été étudié, surtout expérimentalement, par plusieurs auteurs (1). Nées du noyau rouge, ses fibres s'entre-croisent complètement sur la ligne médiane et se placent successivement à la partie centrale de la substance réticulée grise de la protubérance, dans la région du ruban de Reil latéral, où elles touchent l'olive supérieure; plus bas, elles se mêlent aux fibres du faisceau de Gowers, se placent entre le noyau du facial et la racine ascendante du trijumeau; elles atteignent, enfin, la moelle, où elles se placent en dedans du faisceau cérébelleux direct, pénétrant dans le territoire du *faisceau pyramidal* croisé qu'elles dépassent en avant. Ces fibres font parties de la formation désignée par Thomas sous le nom de faisceau prépyramidal.

Suivant Redlich, Probst, la terminaison de ces fibres se ferait dans la corne antérieure; suivant Lewandowsky, elle aurait lieu dans la substance grise intermédiaire entre la corne antérieure et la corne postérieure. En outre, certaines fibres s'arrêteraient dans le noyau du faisceau latéral du bulbe (Probst).

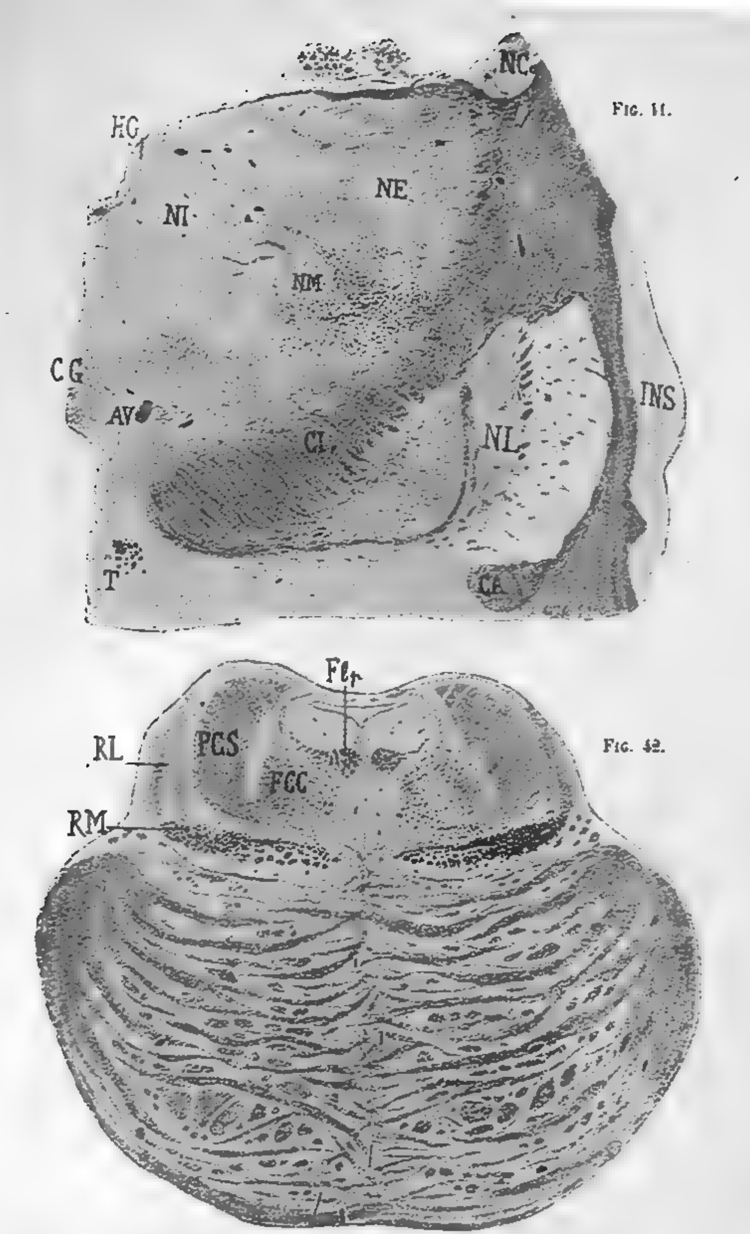
Tchermak a décrit un faisceau de fibres qui naissent dans la substance réticulée grise de la protubérance, traversent le raphé et se joignent au faisceau de Monakow, dont elles constituent une *portion protubérantielle.*

Le faisceau de Monakow est donc constitué par des fibres qui mettent en rapport le noyau rouge et la substance réticulée grise de la protubérance avec la substance grise de la moelle du côté opposé.

2° *Faisceau de Thomas.* — Ce faisceau, décrit par Thomas (2) et par Kohnstamm, s'étend en surface, sur une coupe de la moelle cer-

(1) Probst (*D. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XV, 1899). — Pawlow (*Le Névraxe*, I, 1900). — Collier et Buzzard (*Brain*, XXIV, 1901). — Fraser (*Journ. of Phys.*, XXVII, 1901).

(2) Thomas, *Etude sur quelques faisceaux descendants de la moelle* (*J. de Phys. et de Path. gén.*, 1899.) — Kohnstamm (*Monatsb. f. Psych. u. Neurol.* VIII, 1900.)



Dégénérations consécutives à une lésion bulbaire (cas de Babinski et Nageotte, Icon. de la Salpêtrière, 1902). Méthode de Marchi ; coupes perpendiculaires à la tige cérébrale.

Fig. 41. — Capsule interne droite. Terminaison du ruban de Reil dans la couche optique. — Grossissement de 2 diamètres.

Fig. 42. — Région supérieure de la protubérance. Dégénération des deux rubans de Reil, forte à gauche, faible à droite ; les fibres dégénérées sont régulièrement réparties dans l'aire de ces faisceaux, en respectant seulement les faisceaux aberrants de la voie pédonculaire (pes lemniscus profond). En outre, fibres dégénérées dans le faisceau longitudinal postérieur, la calotte et le faisceau pyramidal gauches. — Grossissement de 2 diamètres et demi.

AV, faisceau de Vicq d'Azyr ; CA, commissure antérieure du cerveau ; CG, commissure grise ; CI, capsule interne ; FCC, faisceau central de la calotte ; *Flp*, faisceau longitudinal postérieur ; HG, ganglion de l'habénula ; INS, insula de Reil ; NE, NI, NM, noyau externe, noyau interne et noyau médian de la couche optique ; PCS, pédoncule cérébelleux supérieur ; RL, RM, ruban de Reil latéral et médian ; T, pilier antérieur du trigone.

Fig. 43.

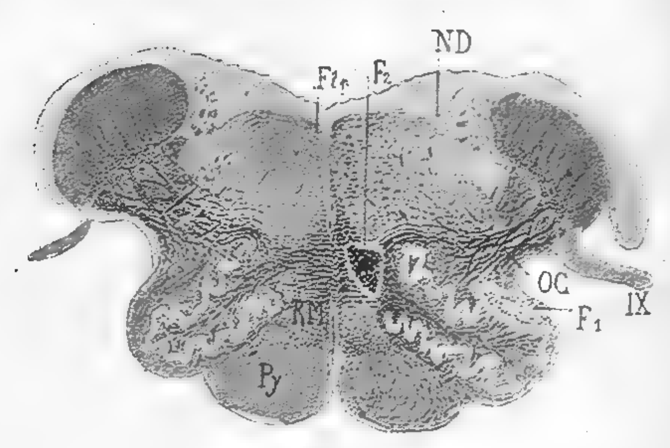


Fig. 44.

Dégénérations consécutives à une lésion bulbaire (observation de Babinski et Nageotte). Méthode de Marchi.

Fig. 43. — Région inférieure de la protubérance. Dégénérescence secondaire des deux rubans de Reil : la partie postérieure du ruban de Reil droit est fortement dégénérée, la partie antérieure l'est beaucoup moins, la partie moyenne est presque intacte (cette répartition inégale des fibres dégénérées, qui disparaît plus haut, résulte de la topographie des foyers primitifs) ; la dégénération du ruban de Reil gauche est beaucoup moins intense et plus uniforme. Terminaison des fibres olivo-ciliaires dégénérées dans les noyaux centraux du cervelet. Dégénérescence rétrograde(?) des fibres du noyau de Deiters gauche. — Grossissement de 2 diamètres.

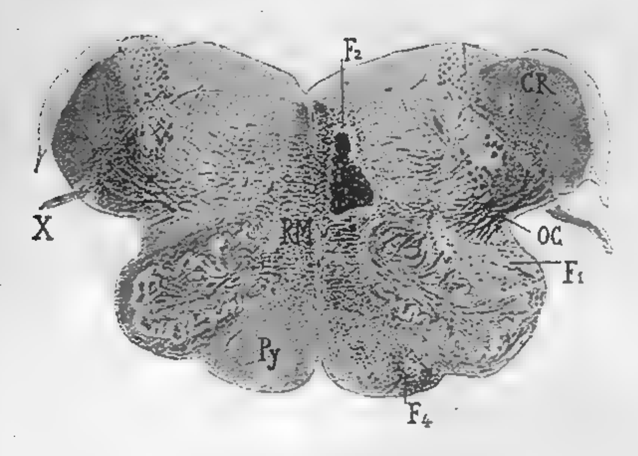


FIG. 45.

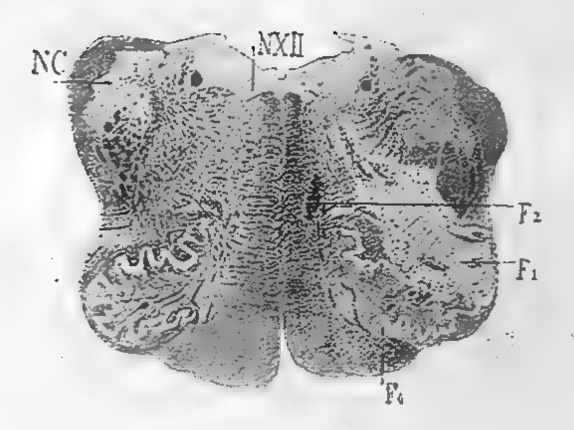


FIG. 46.

FIG. 44, 45 et 46. — Coupes du bulbe. Foyers de ramollissement. Trajet bulbaire des fibres olivo-ciliaires. Dégénération de l'hypoglosse gauche. — Grossissement de 2 diamètres et demi.

CR, corps restiforme; FCC, faisceau central de la calotte; *Flp*, faisceau longitudinal postérieur; F_1, foyer de ramollissement tout récent n'ayant pas encore donné naissance à des dégénérations perceptibles; F_2, foyer de ramollissement en pleine phase de résorption; un troisième foyer, plus petit, non figuré ici, est la cause de la dégénération peu intense qui existe à la partie antérieure du ruban de Reil gauche; F_4, foyer dans la pyramide gauche; IW, intermédiaire de Wrisberg; NC, noyau cunéiforme du bulbe; ND, noyau de Deiters; NXII, noyau de l'hypoglosse; OC, fibres olivo-ciliaires dégénérées de chaque côté; PCM, pédoncule cérébelleux moyen; PCS, pédoncule cérébelleux supérieur; *Py*, faisceau pyramidal; RM, ruban de Reil médian; VII, facial; VIII, acoustique; IX, glossopharyngien.

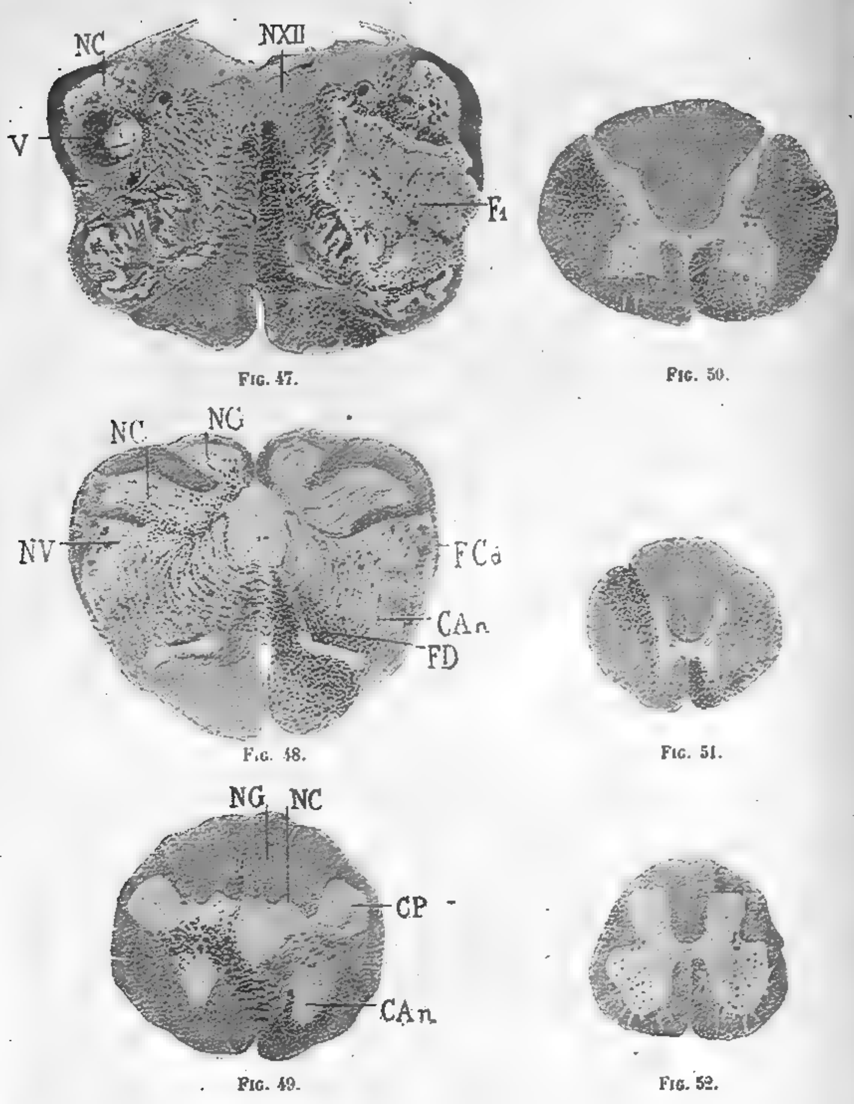


FIG. 47. FIG. 50.

FIG. 48. FIG. 51.

FIG. 49. FIG. 52.

Dégénérations consécutives à une lésion bulbaire (observation de Babinski et Nageotte). Méthode de Marchi. — Grossissement de 2 diamètres et demi.

FIG. 47 et 48. — Région inférieure du bulbe. Dégénération rétrograde du ruban de Reil gauche et des fibres arciformes internes droites; dégénération secondaire du faisceau pyramidal et d'un ensemble de fibres bulbo-protubérantielles descendantes qui comprend, entre autres, le faisceau de Deiters.

FIG. 49. — Collet du bulbe, entre-croisement des faisceaux pyramidaux. Le faisceau pyramidal direct et le faisceau bulbo-protubérantiel descendant, dégénérés tous deux, sont distincts l'un de l'autre à ce niveau.

FIG. 50, 51 et 52. — Coupe de la moelle à la huitième cervicale, à la septième dorsale et à la première sacrée. Dégénération du faisceau pyramidal croisé; les faisceaux pyramidal direct et bulbo-protubérantiel descendant sont ici confondus.

CAn, CP, cornes antérieure et postérieure de la moelle; CR, corps restiforme; *FCd*, faisceau bulbo-protubérantiel descendant, comprenant le faisceau de Deiters; NC, NG, noyaux cunéiforme et grêle du bulbe; NV, NXII, noyaux du trijumeau et de l'hypoglosse.

vicale, depuis la région du faisceau pyramidal croisé jusqu'à la pointe de la corne antérieure, en restant séparé du bord de la substance grise par une zone de fibres qui ne lui appartiennent pas. C'est un faisceau descendant à fibres fines (Lewandowsky) qui provient probablement des régions inférieures de la substance réticulée grise du bulbe et qui s'épuise dans la moelle cervicale, suivant Thomas et Lewandowsky.

B. — *Fibres descendantes destinées plus particulièrement au cordon antérieur de la moelle.*

Ces fibres occupent dans les régions sus-jacentes deux territoires : les unes passent par le *faisceau longitudinal postérieur* et par le *faisceau prédorsal*, c'est-à-dire par l'ensemble des fascicules situés le long du raphé, en arrière du ruban de Reil, dont ils ne sont séparés par aucune limite tranchée; les autres se placent sur les côtés du ruban de Reil, dans une situation d'abord dorsale, puis de plus en plus ventrale, à mesure que l'on descend ; au-dessous de l'olive, ils sont séparés de ce faisceau par le noyau juxta-olivaire interne.

La première formation comprend : 1° le *faisceau tecto-spinal*, qui s'étend des tubercules quadrijumeaux antérieurs aux cornes antérieures de la moelle; dans son trajet, ce faisceau s'entre-croise sur la ligne médiane (commissure de Meynert), puis il forme la majeure partie du faisceau prédorsal de Tchermak et gagne la portion interne du cordon antérieur de la moelle; 2° le *faisceau du noyau de Darkschéwitch*, qui descend de ce noyau, situé en avant et presque au contact du noyau rouge de Stilling, gagne d'abord le faisceau longitudinal postérieur, dont il forme la partie la plus interne, puis à la hauteur du noyau de Deiters se trouve repoussé dans le faisceau prédorsal et atteint le cordon antérieur de la moelle en mêlant ses fibres à celles du faisceau précédent; 3° le *faisceau descendant de la protubérance*, qui provient de la substance réticulée grise de la protubérance et particulièrement des régions avoisinant le noyau moteur du trijumeau, rejoint le faisceau précédent dans le faisceau longitudinal postérieur et l'accompagne dans son trajet ultérieur; 4° le *faisceau réticulo-spinal*, dont les fibres, nées des cellules de la substance réticulée du bulbe, gagnent les faisceaux antéro-latéraux de la moelle, les unes directement, les autres en rejoignant les faisceaux précédents dans le faisceau longitudinal postérieur et le faisceau prédorsal.

Le deuxième groupe des fibres descendantes, destinées plus parti-

culièrement au cordon antérieur de la moelle, est constitué par l'important *faisceau descendant de Deiters.* Ce faisceau pourrait être nommé faisceau de Marchi, du nom de l'anatomiste qui l'a décrit le premier, le considérant comme un *faisceau cérébelleux descendant;* mais comme Marchi a décrit inexactement son trajet bulbaire et que, d'autre part, ce faisceau vient en réalité du noyau de Deiters (Ferrier et Turner), il vaut mieux lui donner, avec Lewandowsky, le nom de faisceau de Deiters, d'autant plus que Deiters avait indiqué, dès 1865, l'existence de relations entre son noyau et la moelle. Le trajet bulbaire de ce faisceau a été bien décrit, chez les animaux, par Thomas (1) et par Probst; Babinski et Nageotte (2) l'ont étudié et figuré chez l'homme dans un cas de ramollissement du bulbe (voir fig. 46 à 52).

Le noyau de Deiters est situé sous le plancher du quatrième ventricule en dedans du corps restiforme; il se distingue du noyau de Bechterew, qui est situé plus en dehors, par le volume plus grand de ses cellules. Sa masse principale se trouve à la hauteur de l'émergence de la VIIIe paire; de là part une portion descendante beaucoup plus grêle, qui s'étend dans le bulbe le long du corps restiforme, où elle est accompagnée par les fibres descendantes du nerf vestibulaire. Ce noyau est en rapport avec le cervelet; il reçoit, suivant la plupart des auteurs, des fibres du nerf vestibulaire, mais cette dernière connexion, ainsi d'ailleurs que les limites exactes du noyau lui-même, sont actuellement l'objet de discussions.

Quoi qu'il en soit, ce noyau émet des fibres qui croisent le genou du facial et cheminent verticalement dans la substance réticulée en côtoyant le ruban de Reil et en prenant à mesure qu'elles descendent une situation de plus en plus antérieure. Arrivées dans la moelle, elles descendent dans le faisceau antéro-latéral en se mélangeant surtout aux fibres ascendantes du faisceau de Gowers, dont elles partagent la topographie. Elles sont par conséquent plus externes que les fibres des faisceaux descendants précédemment décrits; elles s'étendent un peu vers la partie profonde du cordon latéral.

Ces fibres bulbo-protubérantielles descendantes forment, avec celles du faisceau pyramidal direct, un ensemble qui est susceptible de dégénérer plus ou moins complètement à la suite de certaines lésions du rhombencéphale; il en résulte la formation d'une sclérose plus ou

(1) Thomas, *Le cervelet.* Thèse de Paris, 1897.

(2) Babinski et Nageotte, *Lésions syphilitiques des centres nerveux. Hemiasynergie, latéropulsion et myosis bulbaire avec hémianesthésie et hémiplégie croisées* (*Icon. de la Salpêtrière*, 1902).

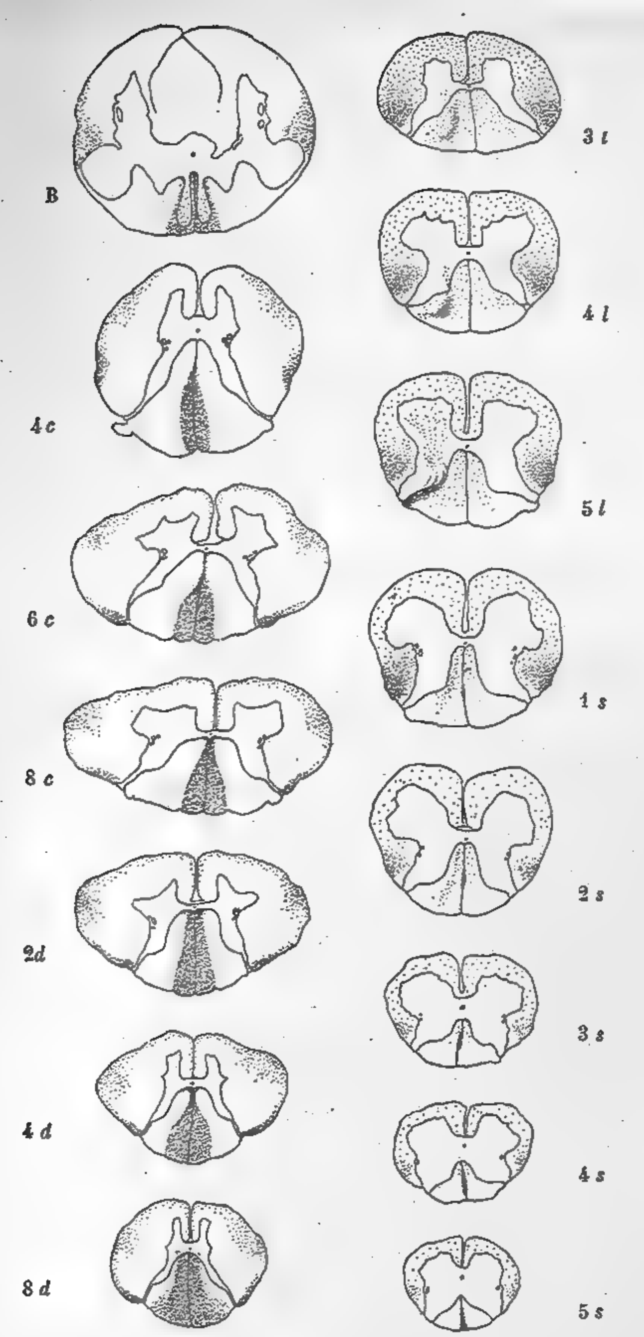


Fig. 53. — Dégénérations secondaires de la moelle consécutives à une lésion transversale située à la région dorsale inférieure. Dégénération fortuite de la cinquième racine lombaire gauche (branches ascendante et descendante). Méthode de Marchi. Pièce provenant du service de M. Babinski.

La dégénération descendante du triangle de Gombault et Philippe se constitue, au-dessous de la cinquième lombaire, par la réunion progressive de fibres éparses dans les cordons postérieurs à ce niveau.

moins étendue des cordons antérieurs, qui est plus intense à la périphérie et qui diffuse vers la partie centrale du cordon latéral; cette sclérose respecte la zone immédiatement en contact avec la corne antérieure, qui est occupée par des fibres d'association courtes.

On peut donner, avec P. Marie et Guillain (1), le nom de *faisceau en croissant* à cet ensemble, mais il ne faut pas oublier qu'il s'agit là d'un groupement fortuit de fibres très différentes par leur origine et leur rôle physiologique, et que d'autre part le faisceau pyramidal direct légitime peut prendre à certains niveaux et chez certains sujets la forme d'un croissant (voir p. 119). Il est donc impossible, en face d'une lésion dégénérative de cette région, de savoir par quelles fibres elle est constituée, si l'on se borne à l'examen de la moelle.

DÉGÉNÉRATIONS DESCENDANTES DE CAUSE MÉDULLAIRE

Dans les *dégénérations de cause médullaire* telles que celles occasionnées par une *myélite transverse*, toutes les fibres descendantes des cordons antéro-latéraux sont atteintes : faisceau pyramidal croisé et direct, faisceau rubro-spinal, faisceau de Deiters, etc. En outre, on constate une atrophie des cordons antéro-latéraux plus considérable que si les fibres précédemment décrites étaient seules lésées; cette atrophie se voit nettement dans les hémisections, où l'on peut faire la comparaison entre le côté malade et le côté sain; elle est plus marquée au-dessous qu'au-dessus de la lésion et tient à la destruction de fibres endogènes à trajet relativement court. Dans le cas d'hémisection dorsale supérieure que nous figurons, cette atrophie s'étend jusqu'à la région dorsale inférieure.

On peut donc dire que plus une lésion en foyer siège bas dans l'axe cérébro-spinal, plus elle entraîne des dégénérations descendantes importantes dans les faisceaux antéro-latéraux de la moelle. En outre, les lésions portant sur la moelle elle-même déterminent la production de dégénérations descendantes dans les cordons postérieurs, mais l'étude de celles-ci est trop intimement liée à celle des dégénérations radiculaires pour pouvoir en être distraite; nous nous en occuperons plus loin.

Les foyers de myélite transverse provoquent aussi l'apparition de dégénérations ascendantes que nous étudierons plus loin également.

(1) P. Marie et G. Guillain, *Le faisceau pyramidal direct et le faisceau en croissant* (*Sem. méd.*, 1903).

Néanmoins, nous devons mentionner ici une lésion ascendante d'un faisceau descendant, qui a une grosse importance; nous voulons parler de la *dégénération rétrograde du faisceau pyramidal*, qui se produit au-dessus des foyers anciens de myélite transverse et remonte parfois à plusieurs centimètres pour s'atténuer progressivement et disparaître complètement dans la moelle cervicale supérieure. Cette lésion, très visible par la méthode de Weigert pour la myéline et par le carmin, a été décrite par Michaut; Sottas, Gombault et Philippe ont attiré de nouveau l'attention sur elle; c'est un processus remarquable qu'il ne faut pas perdre de vue lorsqu'il s'agit d'interpréter certaines *scléroses combinées* de la moelle (voir fig. 55).

DÉGÉNÉRATIONS PROPRES AU RHOMBENCÉPHALE

La destruction du noyau rouge amène la sclérose du *faisceau central de la calotte* et l'atrophie consécutive de l'olive inférieure du même côté. Les olives inférieures sont reliées au cervelet par des fibres qui sortent par le hile, traversent le raphé et l'olive du côté opposé, forment des fascicules qui croisent la racine ascendante du trijumeau (fibres arciformes rétro, inter et prétrigéminales) et gagnent le pédoncule cérébelleux inférieur. Ces fibres se terminent dans le corps ciliaire du cervelet (*fibres olivo-ciliaires*, Babinski et Nageotte). Par suite de leurs rapports avec l'olive opposée, une lésion d'une seule olive bulbaire entraîne leur dégénération bilatérale.

Les *pédoncules cérébelleux supérieurs* s'entre-croisent complètement dans la calotte avant d'aboutir au noyau rouge de Stilling et à la couche optique; une portion de leurs fibres, après l'entre-croisement, descend dans la substance réticulée grise de la protubérance. Ces pédoncules cérébelleux dégénèrent à la suite de lésions portant sur les corps dentelés du cervelet d'où ils tirent leur origine.

Les *pédoncules cérébelleux moyens* contiennent des fibres qui dégénèrent à la suite de lésions de l'écorce cérébelleuse; ces fibres sont peu nombreuses; la plupart dégénèrent à la suite de lésions de la protubérance; elles sont destinées à relier les noyaux gris du pont à l'écorce du cervelet; la majorité paraît s'entre-croiser.

Les *pédoncules cérébelleux inférieurs* contiennent, comme nous l'avons vu des fibres venant des olives inférieures du bulbe; nous décrirons plus loin des fibres ascendantes venant de la moelle qui passent également par ces pédoncules (faisceau cérébelleux direct). Le reste,

c'est-à-dire la majeure partie des fibres des pédoncules cérébelleux inférieurs, est encore l'objet de discussions.

Dégénération du ruban de Reil. — Naissant des noyaux de Goll et de Burdach, ainsi que du long noyau sensitif du trijumeau, les fibres du *ruban de Reil médian* (*lemnisque, mediale Schleife* des auteurs allemands, *fillet* des auteurs anglais) s'entre-croisent sur la ligne médiane et remontent jusque dans la couche optique où elles se terminent, suivant Mahaim, Monakow, Dejerine, Babinski et Nageotte. On n'admet plus aujourd'hui que ce faisceau remonte directement jusqu'à l'écorce, comme l'avaient pensé Flechsig et Hösel.

Le ruban de Reil dégénère à la suite de foyers de ramollissement bulbaires, protubérantiels ou pédonculaires; il peut être sectionné par une fente syringomyélique remontant jusqu'au bulbe. Lorsque la lésion siège dans le bulbe, elle peut atteindre à la fois des fibres déjà entre-croisées et des fibres non encore entre-croisées ; un foyer unilatéral, dans ce cas, engendre une dégénération bilatérale du ruban (fig. 42 à 46).

Il faut noter que le ruban de Reil subit très facilement la dégénération centripète, de telle sorte que, même dans les foyers récents, étudiés par la méthode de Marchi, on peut suivre la totalité du trajet de ce faisceau au-dessus et au-dessous du foyer, ce qui fait que certains auteurs ont admis l'existence de fibres descendantes mêlées aux fibres ascendantes. Néanmoins, la dégénération centripète ou descendante, est toujours moins accentuée que la dégénération centrifuge ou ascendante (fig. 47, 48, 49). En outre des cas où il dégénère par suite d'une interruption portée sur son trajet, le ruban de Reil peut, comme toute la substance du bulbe, subir une atrophie considérable à la suite de lésions anciennes du cerveau.

Les figures 41 à 49 indiquent la forme et les rapports du ruban de Reil médian aux principaux points de son trajet sans qu'il soit nécessaire d'y insister plus longtemps; toutefois, il faut noter qu'à la région protubérantielle le ruban contient dans son épaisseur les fascicules aberrants du faisceau pyramidal que nous avons signalés plus haut (*pes lemniscus*). Les fibres du ruban de Reil se terminent dans la partie postérieure et inférieure du noyau externe de la couche optique, autour du centre médian de Luys.

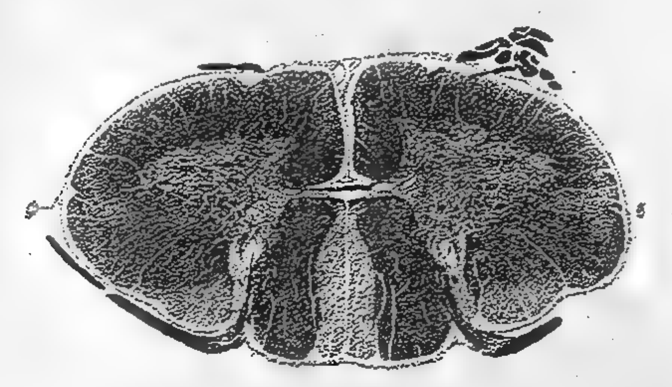
Le *ruban de Reil latéral* naît dans la protubérance du corps trapézoïde, de l'olive supérieure et, plus haut, des noyaux du ruban de Reil latéral; c'est une voie acoustique centrale qui se termine dans les tubercules quadrijumeaux postérieurs.

DÉGÉNÉRATIONS ASCENDANTES DE LA MOELLE ET DES RACINES POSTÉRIEURES

A. — *Dégénérations dans les cordons antéro-latéraux.*

Deux systèmes de fibres dégénèrent en remontant à la suite de lésions de la moelle : le *faisceau cérébelleux direct* ou *faisceau de Flechsig* et le *faisceau de Gowers* (1).

Le premier forme une bandelette superficielle, qui, à partir de la région lombaire supérieure, sépare le faisceau pyramidal croisé de la pie-mère; par sa face profonde il est en contact avec la partie la plus dense du faisceau rubro-spinal, dont les fibres se mêlent d'ailleurs à celles du faisceau pyramidal. Les fibres du faisceau cérébelleux direct proviennent suivant toute vraisemblance des cellules des colonnes de



Dégénérations ascendantes consécutives à une myélite dorsale.

FIG. 54. — Coupe de la moelle cervicale; méthode de Weigert-Pal. (Pièce provenant du service de M. Babinski.)

Clarke qui s'arrêtent précisément au point où le faisceau en question cesse d'exister, c'est-à-dire dans la moelle lombaire supérieure. Suivant Lewandowsky il existerait, outre les fibres directes, des fibres entre-croisées nées dans la colonne de Clarke du côté opposé. Au niveau du collet du bulbe le faisceau de Flechsig passe dans le corps restiforme; ses fibres gagnent l'écorce cérébelleuse et se terminent dans le vermis antérieur et supérieur après s'être partiellement entre-croisées.

Le faisceau de Gowers, tel qu'on le comprend actuellement, est

(1) FLECHSIG und HŒSEL, *Die Centralwindungen ein Centralorgan der Hinterstränge* (*Neurol. Centralbl.*, 1890). — M. et Mme DÉJERINE, *Sur les connexions du ruban de Reil avec la corticalité cérébrale* (*Soc. Biol.*, 1895). — LONG, *Les voies centrales de la sensibilité générale*. Thèse de Paris, 1899. — BABINSKI et NAGEOTTE, *loc. cit.*

formé par l'ensemble des fibres ascendantes qui siègent à la périphérie de la moelle en avant du faisceau de Flechsig. Toutes ses fibres n'atteignent pas le cervelet; certaines d'entre elles s'arrêtent dans le noyau latéral du bulbe; c'est même là la portion du faisceau qui mériterait seule le nom de faisceau de Gowers, puisque l'auteur qui lui a donné son nom ne l'a pas suivi au-dessus de la moelle cervicale

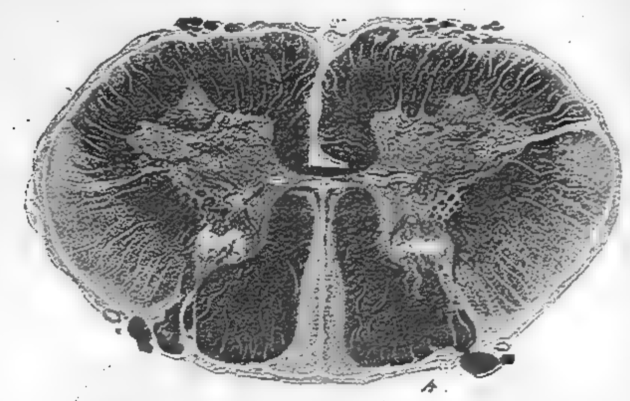


Fig. 55.

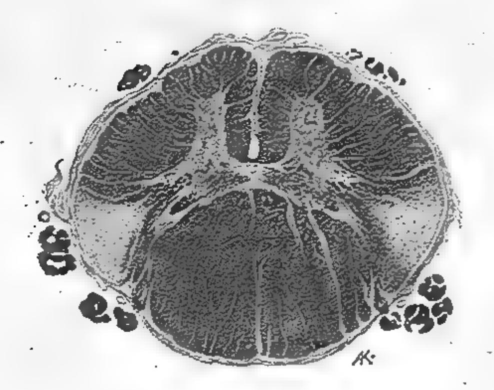


Fig. 56.

Dégénérations ascendantes et descendantes consécutives à une myélite transverse ancienne (syphilitique) de la région dorsale. Méthode de Weigert-Pal.

Fig. 55. — Coupe au niveau de la septième cervicale. Dégénération secondaire des cordons de Goll, des faisceaux cérébelleux direct et de Gowers. Dégénération rétrograde des faisceaux pyramidaux croisés.
Fig. 56. — Coupe au niveau de la septième dorsale. Dégénération des faisceaux pyramidaux croisés.

supérieure. La portion supérieure ou cérébelleuse du faisceau de Gowers a été découverte par Lœwenthal (1).

(1) Lœwenthal, *Des dégénérations secondaires de la moelle épinière consécutives aux lésions expérimentales médullaires et corticales*. Thèse de Genève, 1885.

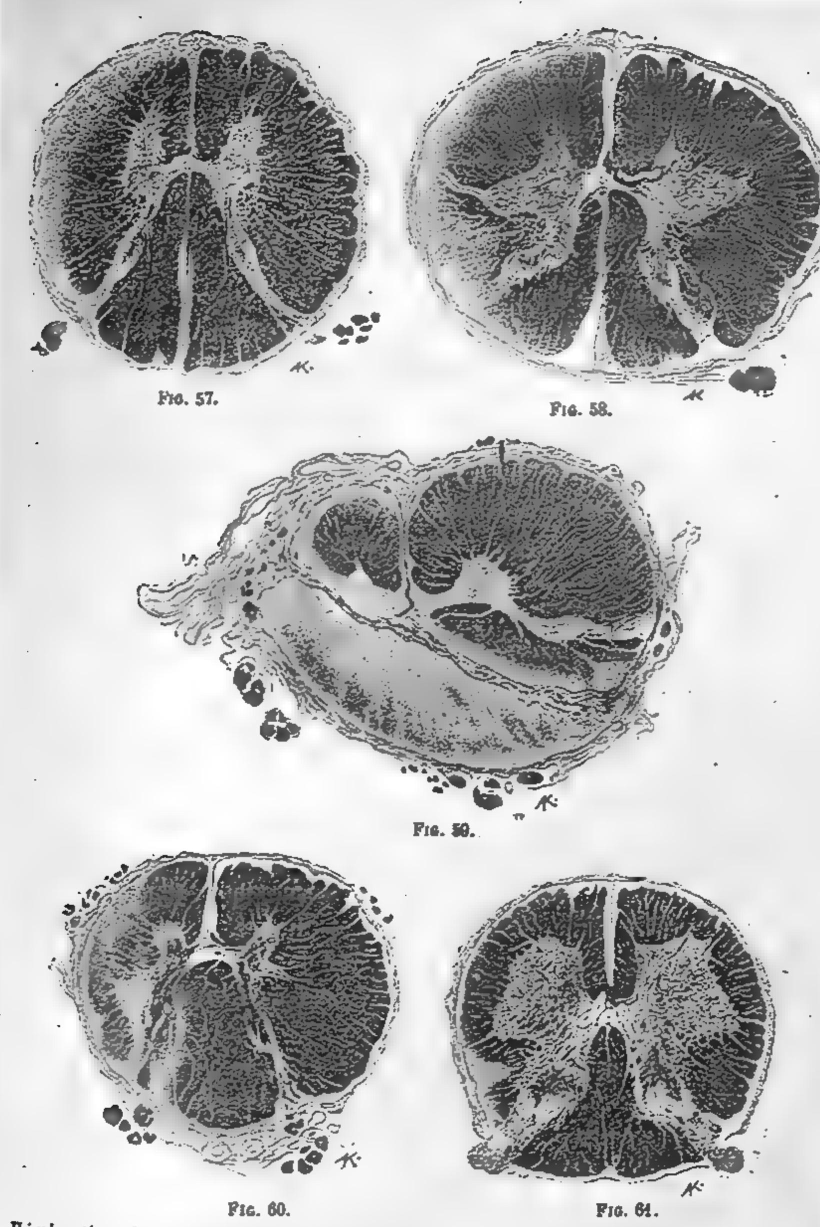


Fig. 57. Fig. 58.

Fig. 59.

Fig. 60. Fig. 61.

Hémisection de la moelle par un coup de couteau dirigé obliquement en bas et en dedans (le cordon antérieur gauche a été respecté ; une portion du cordon postérieur droit a été atteinte). Dégénérations ascendantes et descendantes. Méthode de Weigert-Pal.

Fig. 57. — Coupe au niveau de la troisième cervicale. Dégénération des faisceaux cérébelleux, de Gowers et des deux cordons de Goll avec rétraction considérable du tissu de ces derniers. Diminution de volume de toute la moitié gauche de la moelle (lésion des fibres endogènes).

Fig. 58. — Coupe au niveau de la deuxième dorsale. Dégénération secondaire des cordons de Goll plus étendue à gauche, des faisceaux cérébelleux direct et de Gowers. Dégénération rétrograde du faisceau pyramidal croisé.

Fig. 59. — Coupe au niveau de la quatrième dorsale. Cicatrice.

Fig. 60. — Coupe au niveau de la quatrième dorsale. Dégénération de la virgule de Schultze, du faisceau pyramidal et de nombreuses fibres descendantes exogènes et endogènes.

Fig. 61. — Coupe au niveau de la première sacrée. Dégénération du faisceau pyramidal. Atrophie de la corne antérieure gauche.

Les fibres de ce faisceau sont entre-croisées sur la ligne médiane, au moins partiellement, et passent par la commissure antérieure; leur origine est discutée; van Gehuchten et Lubouschine admettent qu'elles proviennent de la corne postérieure, Mott de la corne antérieure, Lewandowsky de la colonne de Clarke. Dans la moelle cervicale elles forment une virgule à tête dirigée en arrière (fig. 53 et 55); à ce niveau elles sont nettement séparées de celles du faisceau de Flechsig; en arrivant dans la région cervicale supérieure les deux faisceaux se confondent, pour, de nouveau, se séparer bientôt. Les fibres cérébelleuses du faisceau de Gowers traversent verticalement toute la protubérance en passant en arrière du trapèze et en dehors de l'olive supérieure jusqu'à la hauteur de l'émergence du pédoncule cérébelleux supérieur; à ce niveau, le petit faisceau gagne la face supérieure de ce pédoncule, puis se recourbe en dehors et en arrière en décrivant une anse et remonte dans le cervelet pour se terminer dans une région de l'écorce du vermis qui n'est pas encore exactement déterminée.

Il faut mentionner ici l'existence d'un petit faisceau marginal à fibres fines qui siège au niveau de la moelle cervicale et du collet du bulbe (fig. 72 et 73) et qui, en raison de la pâleur qu'il doit au calibre de ses fibres, pourrait être pris à tort pour un faisceau dégénéré; c'est le *faisceau de Helweg*, qui est situé sous la pie-mère au niveau de l'émergence des racines antérieures; dans le bulbe il touche en dedans le bord externe de la pyramide et disparaît brusquement au niveau de l'olive inférieure. Bechterew lui donne le nom de *faisceau périolivaire* et le considère comme formé de fibres ascendantes; son développement est tardif.

Outre ces faisceaux ascendants de fibres longues, il existe dans les cordons antéro-latéraux de nombreuses fibres endogènes ascendantes, plus ou moins courtes, qui forment des groupements assez diffus; on pourra se rendre compte de leur importance en étudiant les figures 57 à 61.

B. — *Dégénérations dans les cordons postérieurs.*

Les dégénérations ascendantes de quelque importance sont exclusivement le fait d'altérations des racines postérieures. L'étude des lésions des racines postérieures de la moelle, ainsi d'ailleurs que celle de la plupart des lésions médullaires, nécessite un repérage exact des paires radiculaires; cette opération est assez délicate et les

erreurs sont faciles si l'on ne suit pas une technique précise. Tout d'abord il est nécessaire d'enlever le sac dural dans toute son étendue, jusqu'à l'extrémité du sacrum avec les ganglions rachidiens qui y sont attenants; la pièce ainsi préparée est préalablement durcie au formol, pour lui permettre de résister aux manipulations prolongées; la dure-mère étant incisée, *on numérote les racines en partant de la cinquième sacrée, qui répond au dernier ganglion isolable à l'œil nu;* cette racine est filiforme.

Deux autres points de repère sont à noter pour le cas où le sac dural n'a pas été enlevé en entier, ou bien pour servir de contrôle si l'on a opéré comme nous venons de le dire : 1° *la racine dont l'émergence durale est à la hauteur du cône terminal est la deuxième lombaire* (Dejerine); 2° la dernière grosse racine du renflement cervical, si l'on compte de haut en bas, est la première racine dorsale; la deuxième racine dorsale est déjà beaucoup plus petite; le volume des cornes étant en rapport avec celui des racines, il s'ensuit que le premier segment dorsal a encore les cornes volumineuses qui caractérisent le renflement cervical, tandis que le troisième segment dorsal présente les cornes petites propres à la région dorsale; *le deuxième segment dorsal est une région de transition,* sa surface de section supérieure montre des cornes cervicales et sa surface de section inférieure des cornes dorsales. Lorsque la moelle épinière est enlevée par les procédés habituels, la section qui la sépare de l'encéphale porte le plus souvent sur la partie supérieure de la troisième ou de la quatrième cervicale, les deux ou trois premiers segments cervicaux restant attenants au bulbe.

Dégénération de racines postérieures isolées. — Les racines postérieures comprennent une portion extra-médullaire, étendue des ganglions rachidiens à la pie-mère, et une portion intra-médullaire; dans la première portion, les fibres radiculaires se comportent comme les fibres des nerfs périphériques et présentent une gaine de Schwann; dans la deuxième portion, ces mêmes fibres prennent la structure des fibres des cordons de la moelle, c'est-à-dire sont dépourvues de gaine de Schwann; la transformation est brusque et se fait au point précis où les fibres radiculaires traversent la pie-mère. L'histologie normale enseigne que chaque fibre radiculaire, arrivée dans la moelle, se divise en deux branches, l'une ascendante, l'autre descendante (Golgi).

Le trajet de racines postérieures isolées a été étudié expérimen-

talement sur des animaux par Singer (1), Tooth, Singer et Münzer (2), Oddi et Rossi (3), Kahler (4), Berdez (5), Marinesco (6), anatomo-pathologiquement sur l'homme, par Kahler et Pick (7), Schultze (8), Pfeiffer (9), Gombault (10), Sottas (11), Souques (12), Dejerine et Thomas (13), K. Schaffer (14). Quelle que soit la racine atteinte, la dégénération se présente sous des aspects peu variables.

Branche ascendante. — Au niveau de l'entrée de la racine lésée dans la moelle et dans toute l'étendue du segment de moelle qui répond à cette paire rachidienne, la sclérose forme un croissant qui est exactement appliqué contre la tête de la corne postérieure (zone cornu-radiculaire de P. Marie). Au niveau du segment médullaire immédiatement supérieur l'arrivée de la racine saine sus-jacente refoule la racine sclérosée en dehors. Cette dernière s'aplatit transversalement et s'allonge dans le sens antéro-postérieur en formant une bandelette courbée en L, qui emboîte le croissant cornu-radiculaire de la racine saine sus-jacente; elle garde le contact en avant avec la substance grise, en arrière avec la zone d'entrée des racines dans la moelle. Puis la bandelette scléreuse est refoulée de plus en plus en dedans à mesure que l'on remonte plus haut dans la moelle; elle perd bientôt son point d'attache à la zone d'entrée des racines et perd progressivement sa disposition en équerre pour former une bandelette antéro-postérieure plus ou moins rectiligne; pendant un long trajet elle reste encore attachée en avant au bord de la corne postérieure (voir fig. 53 et 62). Au niveau de la région cervicale les fibres des racines lombo-sacrées, ou au moins certaines d'entre elles, touchent directement au bord de la commissure postérieure en plusieurs points (cordon de Goll). Les racines lombo-sacrées aboutissent ainsi au *noyau grêle*, situé à la partie inférieure du bulbe, après avoir formé le cordon de Goll. Les racines cervicales restent dans les cordons de Burdach, qu'elles constituent presqu'en entier et aboutissent au *noyau cunéiforme* situé en dehors du noyau grêle. Suivant certains auteurs, quelques fibres radiculaires remonteraient directement dans le corps restiforme, ce qui nous paraît être inexact.

Pendant ce trajet, la sclérose consécutive à la destruction d'une

(1) *Sitzb. der Wiener Akad. der Wiss.*, LXXXIV, 3, 1881. — (2) *Denkschrift der W. Akad. der Wiss.*, 1890. — (3) *Arch. ital. Biol.*, 1891. — (4) *Prager Zeitschr. f. Heilk.*, 1892. — (5) *Rev. méd. Suisse romande*, 1892. — (6) *Revue neurol.*, 1899. — (7) *Arch. f. Psych.*, 1880. — (8) *Arch. f. Psych.*, XIV, 1883. — (9) *Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk*, I, 1891. — (10) *Soc. anat.*, 1891. — (11) *Revue de méd.*, 1893. — (12) *Soc. de biol.*, 1895. — (13) *Soc. de biol.*, 1896. — (14) *Neurol. Centralbl.*, 1898, et *Monatschr. f. Psych. u. Neurol.*, 1899.

seule racine postérieure va en s'amincissant progressivement, parce qu'un grand nombre des fibres qui constituaient cette racine se sont arrêtées en route. Singer et Münzer ont divisé les fibres de chaque racine en trois catégories : les *courtes*, les *moyennes* et les *longues*. Les premières pénètrent dans la substance grise au voisinage de leur entrée dans la moelle; elles forment de gros fascicules qui croisent obliquement le bord interne du col de la corne postérieure et vont se ramifier dans la corne antérieure; ce sont les *collatérales réflexes*

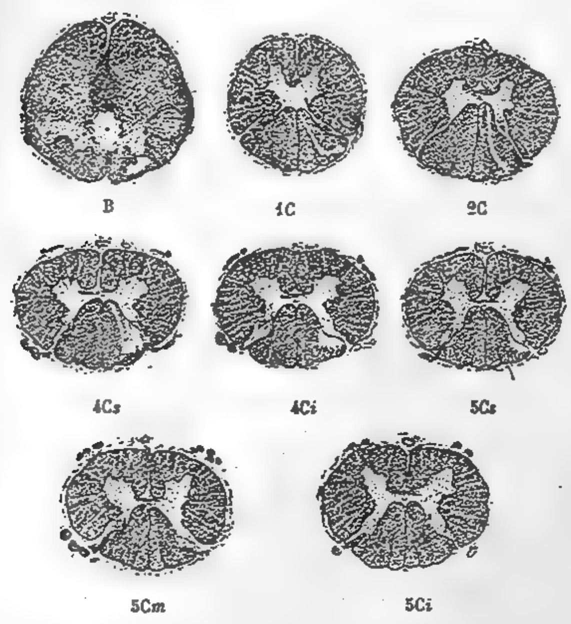


Fig. 62. — Dégénération isolée de la cinquième racine cervicale. D'après A. Gombault. B, bulbe supérieur, tache scléreuse dans le faisceau cunéiforme du côté droit; 1C, coupe au niveau de la première cervicale, tache scléreuse dans le faisceau de Burdach; 2C, deuxième cervicale; 4Cs, quatrième cervicale, la tache scléreuse arrive, en arrière, au contact de la corne postérieure; en avant, elle est divisée en deux portions par une petite bande de fibres à myéline; 4Ci, quatrième cervicale (niveau inférieur), la tache scléreuse est triangulaire et accolée à la partie postérieure de la corne; 5Cs, coupe au-dessus de la cinquième cervicale; 5Cm, cinquième cervicale, petite bande scléreuse accolée à la corne postérieure; 5Ci, coupe au-dessous de la cinquième cervicale : la moelle est normale, en particulier il n'y a pas de virgule de Schultze.

de Kölliker, dont la dégénérescence est facile à suivre par la méthode de Marchi dans les cas récents. En outre, un certain nombre de fibres traversent directement la substance de Rolando pour gagner la corne postérieure. Enfin, il existe de gros fascicules de fibres verticales qui proviennent des racines et qui se placent dans l'épaisseur de la substance grise immédiatement en avant de la tête de la corne postérieure (*faisceaux verticaux de la corne postérieure* de Kölliker); ces fibres se distribuent à la substance grise après un très court trajet; on voit très

bien leur dégénération par la méthode de Marchi, mais dans les dégénérations anciennes, elles disparaissent sans presque laisser de traces; aussi, beaucoup d'auteurs les ont-ils passées sous silence.

On considère actuellement les *zones de Lissauer* (1) comme formées par des fibres fines des racines qui appartiennent à la catégorie des fibres courtes. Nageotte (2) a montré que ces fibres sont, en réalité, des fibres endogènes fines verticales. Elles forment un petit territoire situé à la pointe de la corne postérieure, entre le cordon latéral et le cordon postérieur; ce territoire est coupé en deux par le passage des racines postérieures à leur entrée dans la moelle (fig. 63).

Les fibres radiculaires moyennes s'arrêtent à différents étages de la moelle, et en particulier dans les colonnes de Clarke.

En réalité, il n'est pas prouvé que les fibres destinées à la colonne de Clarke soient des fibres de moyenne longueur; peut-être faut-il les rattacher aux fibres courtes. En effet, suivant Nageotte, ces noyaux, qui ne descendent pas au-dessous de la deuxième lombaire, ne reçoivent probablement pas de fibres des racines qui pénètrent dans la moelle au-dessous du point où ils cessent.

Quant aux fibres longues, ce sont celles qui aboutissent aux noyaux de Goll et de Burdach; on ne sait pas, actuellement, à quel niveau exact de la moelle les racines postérieures cessent d'envoyer leurs fibres longues au noyau grêle pour les envoyer au noyau cunéiforme.

Le mode d'agencement réciproque des territoires occupés par la série des racines dans les cordons postérieurs a été élucidé par Kahler. La *loi de Kahler* (1882) est énoncée par son auteur de la façon suivante : « Sur une coupe de la moelle, les filets ascendants des racines se placent d'autant plus près de la partie postérieure du septum médian que le point d'entrée est situé plus bas; à la partie la plus élevée de la région cervicale il y a ainsi une série de triangles emboîtés les uns dans les autres : le plus grand triangle répond aux fibres des racines cervicales supérieures, placées latéralement; le plus petit aux fibres sacrées; les intermédiaires aux fibres lombaires, dorsales et cervicales. »

Branche descendante. — Les opinions sont encore divisées au sujet de la branche descendante des racines. Tandis que Tooth, Dejerine et Sottas, Gombault et Philippe n'ont pas constaté la dégénération descendante à la suite de lésions radiculaires isolées de la région cer-

(1) Lissauer, *Beitrag zur Faserverlauf in Hinterhorn* (*Arch. f. Psych.*, XVII, 1886).
(2) Nageotte, *Étude anatomique des cordons postérieurs* (*Iconogr. de la Salpêtrière*, 1904).

vico-dorsale, Sottas croit l'avoir rencontrée dans le cône terminal; Nageotte (1), Dejerine et Thomas, Schaffer l'ont décrite dans des lésions radiculaires cervico-dorsales.

Nous aurons l'occasion de revenir sur ce point à l'occasion de la virgule de Schultze, à laquelle la sclérose radiculaire descendante se relie. Ce qui est certain, c'est que la sclérose radiculaire descendante consécutive à la lésion de racines isolées est peu visible.

Les racines postérieures ne dégénèrent pas seulement lorsqu'elles sont atteintes individuellement par un foyer inflammatoire ou une compression portant sur leur trajet extra-médullaire; ce sont même là les cas les plus rares. Le plus souvent, elles sont atteintes en masse à un certain niveau de leur trajet et dégénèrent à partir de ce point. Elles peuvent être détruites ou comprimées en plusieurs régions : 1° hors de la moelle, l'ensemble des racines lombo-sacrées peut être comprimé par une fracture ou une tumeur (*lésion de la queue de cheval*); 2° dans la moelle, elles peuvent être détruites à un certain niveau par une compression ou un foyer de *myélite transverse;* 3° les racines postérieures peuvent dégénérer sur toute la hauteur de la moelle dans diverses affections, et particulièrement dans le tabes. Nous reporterons l'étude de cette dernière éventualité au chapitre consacré au tabes.

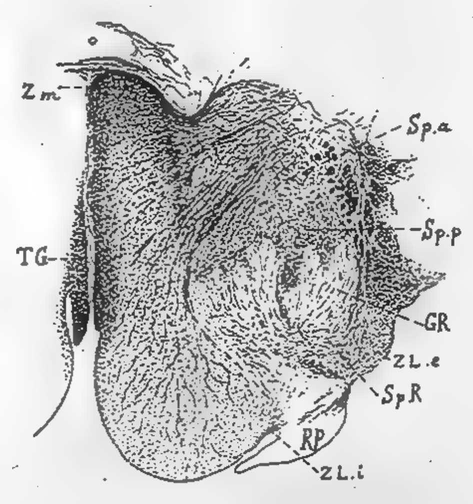


Fig. 63. — Fibres endogènes des cordons et de la corne postérieurs à la région sacrée dans un cas de dégénération de la queue de cheval. Méthode de Weigert-Pal.

GR, substance gélatineuse de Rolando; RP, racine postérieure détruite; *Spa*, *Spp*, zones antérieure et postérieure de la substance spongieuse de la corne postérieure; SpR, zone spongieuse de la substance gélatineuse; TG, triangle de Gombault et Philippe; ZL*e*, ZL*i*, portions externe et interne de la zone de Lissauer reliées par des ponts de fibres horizontales qui traversent la racine postérieure à son entrée; *Zm*, zone marginale de Westphal.

L'aspect de la dégénération secondaire varie naturellement suivant le niveau où se fait l'attaque des faisceaux radiculaires.

Lésions de la queue de cheval. — Le cône terminal se trouvant au

(1) Nageotte, *Etude sur un cas de tabes uniradiculaire* (*Rev. neurol.*, 1895).



Fig. 64. — Dégénération de la queue de cheval consécutive à un noyau de cancer secondaire du rachis. (Pièce provenant du service de M. Babinski.)

Destruction complète des quatrième et cinquième racines lombaires et de toutes les racines sacrées. Conservation des zones endogènes des cordons postérieurs : zone marginale de Westphal, triangle de Gombault et Philippe, qui commence à apparaître au-dessous de la troisième lombaire, et zones de Lissauer (voir fig. 63).

niveau de l'émergence durale de la deuxième lombaire (Dejerine), il s'ensuit que toute lésion siégeant dans le canal rachidien au-dessus du deuxième trou de conjugaison lombaire ne pourra détruire tout ou partie des racines sacro-lombaires sans atteindre directement la moelle, sauf dispositions spéciales. On ne doit donc admettre comme lésions pures de la queue de cheval que celles qui se limitent aux cinq racines sacrées et aux trois dernières lombaires.

Le nombre des racines atteintes varie naturellement suivant le niveau de la lésion primitive, qui peut comprimer la totalité ou une portion plus ou moins limitée des filets de la queue de cheval. Cette lésion peut être une fracture, un mal de Pott, une tumeur siégeant dans le canal ou dans sa paroi osseuse; on a signalé l'existence de kystes hydatiques, d'endothéliomes, de cancers secondaires; parmi ces derniers, il faut remarquer les noyaux osseux consécutifs à un cancer de la capsule surrénale (fig. 64), qui paraissent affectionner cette région (Sottas, Nageotte).

Les dégénérations médullaires (1) consécutives aux lésions de la queue de cheval montrent bien l'importance de la place occupée par les racines (fibres exogènes) dans les cordons postérieurs. Les fibres endogènes, naturellement respectées par la dégénération, sont constituées par le triangle sacré médian ou triangle de Gombault et Philippe (voir p. 145), par une bordure mince le long de la commissure et du col de la corne postérieure (zone marginale de Westphal), et enfin par un semis de fibres très fines réparties régulièrement sur toute l'étendue des cordons postérieurs (Nageotte). Les grosses fibres de la substance grise (faisceaux verticaux de la corne postérieure de Kölliker, collatérales réflexes) sont détruites, mais, s'il n'y a pas de dégénérescence tertiaire, le réticulum fin des cornes postérieures et les zones de Lissauer restent intacts, contrairement à l'opinion actuellement classique.

L'arrivée de la première racine saine dans la moelle donne naissance à une figure très caractéristique : sur le fond sclérosé des cordons postérieurs apparaît de chaque côté un triangle rectangle de fibres saines adossé par son hypoténuse aux deux tiers postérieurs de la corne; le côté interne de ce triangle forme une ligne droite antéro-postérieure qui, prolongée en avant, longerait le bord interne de la

(1) Schultze, *Arch. f. Psych.*, 1883. — Eisenlohr. *Neurol. Centralbl.*, 1884. — Sottas, *Revue de méd.*, 1893. — Souques et Marinesco, *Soc. biologie*, 1894. — Dejerine et Sottas, *Ibid.*, 1895. — Dejerine et Spiller, *Ibid.*, 1895. — Dufour, *Arch. de Neurol.*, 1896. — Nageotte, *Iconogr. de la Salpêtrière*, 1904

corne antérieure; le côté postérieur du triangle suit une ligne droite tracée transversalement entre les zones d'entrée des deux racines postérieures. La région sclérosée forme donc un L emboîtant le triangle radiculaire sain. A mesure que l'on remonte vers le bulbe, la branche transversale de cet L se remplit progressivement de fibres saines, et dans la région cervicale la sclérose, qui a beaucoup diminué de volume, se cantonne dans les limites du cordon de Goll, qu'elle remplit plus ou moins, suivant le niveau de la lésion primitive et le nombre des racines atteintes.

Dégénération des cordons postérieurs consécutive à une lésion transversale de la moelle. — 1° *Cordon de Goll.* — Une lésion siégeant dans la région dorsale, par exemple, entraîne la dégénération de toutes les fibres ascendantes longues des racines sous-jacentes. Ces fibres constituent à la région cervicale le *cordon de Goll*, qui est séparé du cordon de Burdach par un sillon visible extérieurement (sillon paramédian). Les figures 53 à 56 montrent suffisamment les limites et les rapports du cordon de Goll lorsqu'il est complet, c'est-à-dire lorsque toutes les fibres aboutissant au *noyau grêle* sont dégénérées; cela se produit lorsque la lésion siège dans la région dorsale, à un niveau qui d'ailleurs n'est pas encore bien fixé.

Les territoires propres à chaque paire radiculaire y sont rangés suivant la loi de Kahler, si bien que la dégénération de ce faisceau est plus ou moins étendue transversalement, selon le nombre des racines intéressées. Suivant Dejerine, le cordon de Goll est un faisceau pur, c'est-à-dire qu'il ne contient absolument que des fibres radiculaires; ce qui est certain, c'est que ses fibres dégénèrent dans les lésions complètes de la queue de cheval, à l'exception d'un petit nombre de fibres endogènes très fines, au moins dans la portion de son territoire qui répond aux racines sacrées.

Nous verrons, à l'occasion du tabes, que les fibres longues qui passent à la région cervicale dans les cordons de Goll occupent, dans les cordons postérieurs à la région lombo-sacrée, les champs postéro-externes, ou zones radiculaires postérieures.

2° *Virgule de Schultze* (1). — Les dégénérations descendantes con-

(1) Schultze, *Beitr. z. Lehre v. den sec. Deg. im Rückenm.* (*Arch. f. Psych.*, 1883).

sécutivesà un foyer de myélite transverse sont plus compliquées que les dégénérations ascendantes. Schultze a décrit, au-dessous des foyers de myélite transverse de la région cervico-dorsale, une bandelette dégénérée en forme de virgule qui descend dans les cordons postérieurs parallèlement à la corne postérieure, dont elle longe le bord à distance et s'épuise au bout d'un trajet assez court; elle n'atteint pas en avant la commissure postérieure, ni en arrière la surface de la moelle (fig. 60).

Cette lésion, qui avait été entrevue auparavant par Kahler et Pick et par Westphal, varie assez notablement de forme suivant le niveau auquel siège la lésion destructive. Suivant Schultze, la virgule est constituée par la dégénération de l'ensemble des fibres descendantes des racines postérieures situées immédiatement au-dessous du foyer de myélite. Au contraire, Tooth, Gombault et Philippe ne constatant pas son existence à la suite de lésions radiculaires isolées, ont admis qu'il s'agit de fibres endogènes descendantes. K. Schaffer est revenu à l'interprétation donnée par Schultze.

3° *Faisceau de Hoche, triangle de Gombault et Philippe.* — A la suite d'une lésion transverse portant non plus sur la région cervico-dorsale, mais sur le renflement lombo-sacré, Gombault et Philippe ont observé, en 1894, une dégénération médiane descendante des cordons postérieurs, formant un mince triangle, partagé en deux par la scissure médiane, dont la base est périphérique et dont le sommet touche à la commissure postérieure (voir fig. 53, 63 et 64).

Ultérieurement, en 1896, Hoche (1) décrivit un faisceau endogène descendant qui s'isole en arrière de la virgule de Schultze, se condense en descendant à la périphérie des cordons postérieurs, se rapproche du septum médian au niveau de la douzième dorsale, pénètre le long du septum pour occuper finalement la région médiane des cordons postérieurs à la région sacrée. Le faisceau de Hoche et le triangle de Gombault et Philippe constituent en réalité un seul et même faisceau descendant qui peut être étudié soit dans les cas récents de lésion transverse de la région dorsale de la moelle, où il est dégénéré et visible par la méthode de Marchi, soit dans les cas plus anciens de lésion totale de la queue de cheval ou dans des cas de tabes avancé, où il est conservé et nettement visible par la méthode de

(1) Hoche, *Ueber Verlauf und Endigungsweise der Fasern des « Ovalen Hinterstrangfeldes » im Lendenmarke* (*Neurol. Centralbl.*, 1896). — Bruce et Muir. *On a descending degeneration in the posterior columns in the lumbo-sacral region of the spinal cord* (*Brain*, XIX, 1896). — Dejerine et Théohari. *Contribution à l'étude des fibres à trajet descendant dans les cordons de la moelle épinière* (*J. de Phys. et de Path. gén.*, 1899)

Weigert au milieu des zones radiculaires détruites. De cette étude (Nageotte et Ettlinger) (1), il ressort que, suivant les individus, il existe des variantes dans le trajet des fibres endogènes descendantes entre la région dorsale, où elles sont situées latéralement (faisceau de Hoche), et la région lombo-sacrée, où elles occupent une situation médiane (Gombault et Philippe). Tantôt les fibres du faisceau de Hoche se dispersent à la région dorsale inférieure, pour se rassembler de nouveau une à une le long du sillon médian à partir d'un niveau qui varie entre la troisième lombaire et la première sacrée (fig. 53 et 64); dans ces cas, on voit le faisceau médian apparaître sous la forme d'une mince ligne de chaque côté du septum, puis grossir progressivement en descendant à mesure que les fibres éparses se joignent à lui; enfin, prendre dans la région sacrée la forme caractéristique du triangle de Gombault et Philippe; cette disposition avait déjà été vue par Barbacci, avant le travail de Hoche. Tantôt, au contraire, les fibres du faisceau de Hoche restent conglomérées, au moins en partie, et forment de chaque côté un petit faisceau qui se rapproche en descendant de la ligne médiane, pénètre le long du septum et se continue directement avec le triangle de Gombault et Philippe. C'est la disposition que Hoche a rencontrée dans les cas sur lesquels son travail est fondé.

Il faut noter que ce système de fibres descendantes ne doit pas être confondu avec le *centre ovale de Flechsig* (2), faisceau ovalaire médian isolé par l'étude de la moelle fœtale au niveau de la quatrième racine lombaire. Le centre ovale, qui est respecté dans le tabes incipiens, est beaucoup plus volumineux que le triangle de Gombault et Philippe, dont l'extrémité supérieure vient s'insinuer entre ses deux moitiés le long du septum (comparer les fig. 151 et 154 avec les fig. 53 et 64).

Il est à noter que dans les lésions transverses de la moelle les fibres radiculaires des cordons postérieurs ne subissent pas la dégénération rétrograde comme les fibres du faisceau pyramidal.

ISTHME DE L'ENCÉPHALE

Anatomie normale. — La région des pédoncules cérébraux est limitée en haut par les bandelettes optiques, en bas par le bord supé-

(1) Nageotte et Ettlinger. — *Étude sur les fibres endogènes descendantes des cordons postérieurs de la moelle dans la région lombo-sacrée* (*Journ. de Phys. et de Path. gén.*, 1899).

(2) Flechsig, *Loc. cit.*

rieur de la protubérance; elle comprend une portion antérieure ou *pied du pédoncule* et une portion postérieure ou *calotte*, séparée de la première par le locus niger. De plus en arrière, cette région est coiffée par les *tubercules quadrijumeaux.*

Entre les tubercules quadrijumeaux et la calotte existe un canal, l'*aqueduc de Sylvius*, qui fait communiquer le troisième ventricule

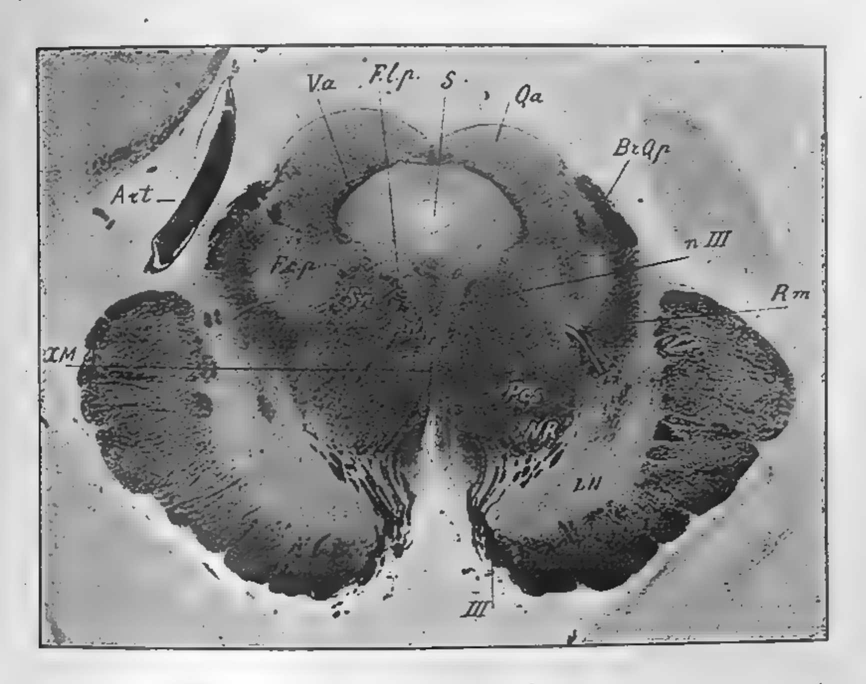


Fig. 65. — Pédoncules cérébraux. Méthode de Pal. Grossissement de 2 diamètres et demi.

BrQp, bras du tubercule quadrijumeau postérieur, Fcp, faisceau de la commissure postérieure; Flp, faisceau longitudinal postérieur; LN, locus niger; NR, extrémité inférieure du noyau rouge; P, pied du pédoncule cérébral; Pcs, pédoncule cérébelleux supérieur; Qa, tubercule quadrijumeau antérieur; Rm, ruban de Reil médian; S, aqueduc de Sylvius; nM, entre-croisement de Meynert.
III, nerf moteur oculaire commun; nIII, son noyau; Va, racine ascendante du trijumeau.

avec le quatrième. Les *noyaux du moteur oculaire* commun sont situés en avant de l'aqueduc de Sylvius; les filets d'origine de ce nerf traversent la calotte pour émerger le long du bord interne du pied du pédoncule. Nous avons décrit plus haut les faisceaux qui traversent cette région et les dégénérations secondaires qui s'y rencontrent.

Les vaisseaux artériels qui nourrissent la région des pédoncules proviennent du tronc ou des branches de la cérébrale postérieure et de la cérébelleuse supérieure, qui forment un cercle autour de l'isthme

de l'encéphale; quelques ramuscules sont fournis par la communicante postérieure et la choroïdienne antérieure. Ces vaisseaux forment quatre groupes (Charpy) : les *artères centrales*, les *artères radiculaires*, les *artères périphériques*, les *artères jumelles*. Les artères des pédoncules, comme d'ailleurs celles de toute la base de l'encéphale jusqu'à la partie inférieure du bulbe, ont pour caractère spécial de naître très petites directement de gros troncs artériels.

Les *artères centrales* (*médianes sus-protubérantielles* de Duret, *pédonculaires internes* de Alezais et d'Astros) (1), naissent de l'artère cérébrale postérieure, pénètrent dans l'espace perforé postérieur à droite et à gauche de la ligne médiane et sont destinées aux noyaux des nerfs moteurs de l'œil, à la région médiane de la calotte, au noyau rouge, à la partie interne du locus niger et du pied des pédoncules. Elles sont terminales suivant Schimamura (2).

Dans ce groupe artériel Alezais et d'Astros distinguent l'*artère des noyaux de la troisième paire*, qui remonte près du plan médian et se divise en six ou sept branches destinées au noyaux de la troisième et de la quatrième paire.

Les *artères périphériques* pénètrent par toute la périphérie du pédoncule et suivent son trajet radié en se dirigeant vers la profondeur; leurs origines sont multiples : cérébrale et communicante postérieures, choroïdienne antérieure, artères optiques.

Les *jumelles antérieures* sont peu importantes et inconstantes suivant Alezais et d'Astros; elles viennent de la cérébrale postérieure; les *jumelles postérieures*, issues de la cérébelleuse supérieure sont destinées aux tubercules quadrijumeaux postérieurs; l'artère la plus importante est la *jumelle moyenne*, *pédonculo-jumelle* de Alezais et d'Astros, qui vient de la cérébrale postérieure et aboutit dans l'intervalle des tubercules quadrijumeaux après avoir fourni des rameaux au pédoncule. Grâce à ces artères, les tubercules quadrijumeaux sont largement irrigués et leur circulation est isolée de celle du reste du pédoncule.

Enfin, certaines artères de calibre plus volumineux, destinées à d'autres régions, traversent les pédoncules et sont susceptibles de donner naissance par leur rupture à des foyers hémorragiques pédonculaires. Ce sont : 1° l'artère optique interne et postérieure qui

(1) Alezais et d'Astros, *La circulation artérielle du pédoncule cérébral* (*J. de l'anat.*, 1892).

(2) Schimamura, *Ueber die Blutversorgung des Pons und Hirnschenkelgegends* (*Neurol. Centralbl.*, 1894).

pénètre souvent dans la partie interne du pédoncule pour gagner le thalamus (Alezais et d'Astros); 2° les artères optiques externes et postérieures (Duret) (1), qui, au nombre de deux ou trois, s'enfoncent entre le corps genouillé externe et le corps genouillé interne et traversent la partie supérieure du pédoncule pour gagner la couche optique.

LÉSIONS DE L'ISTHME DE L'ENCÉPHALE (2)

Cette région peut être atteinte par la plupart des processus anatomo-pathologiques propres au système nerveux en général. Les lésions qui en résultent nous intéressent seulement au point de vue de leur localisation et des conséquences physiologiques ou mécaniques qu'elles peuvent entraîner en raison de leur siège. Ce qui caractérise essentiellement les lésions en foyer de l'isthme de l'encéphale, c'est qu'elles sont susceptibles d'atteindre simultanément le moteur oculaire commun et le faisceau pyramidal ou le ruban de Reil, ce qui entraîne l'apparition d'une ophtalmoplégie du côté de la lésion avec des troubles moteurs ou sensitifs du côté opposé.

On donne en clinique le nom de *syndrome de Weber* à l'hémiplégie alterne constituée ainsi que nous venons de l'indiquer.

L'aqueduc de Sylvius, qui traverse l'isthme dans sa longueur et qui fait communiquer le troisième ventricule avec le quatrième, peut être dilaté dans les hydrocéphalies internes de l'enfance ou de l'âge adulte; sa paroi est alors épaissie et indurée comme l'épendyme des cavités centrales dont il n'est qu'un point rétréci.

Dans un cas nous l'avons trouvé au contraire oblitéré et l'hydrocéphalie était restée cantonnée dans les ventricules cérébraux sans s'étendre au quatrième ventricule qui était normal, ainsi que le canal de l'épendyme de la moelle; on peut se demander si en pareil cas l'hydrocéphalie ne reconnaît pas pour cause l'oblitération de ce canal, qui, à l'état normal, permet au liquide sécrété par les plexus choroïdes de gagner l'espace sous-arachnoïdien en passant par le quatrième ventricule et le trou de Magendie. On a signalé également l'aplatissement de l'aqueduc par une hémorragie de la calotte, avec distension consécutive des ventricules cérébraux (Rickards).

(1) Duret, *Arch. de physiol.*, 1873.
(2) D'Astros, *Pathologie du pédoncule cérébral* (*Rev. de méd.*, 1894). — Monakow, *Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Haubenregion, den Sehhügel und die Regio subthalamica* (*Arch. f. Psych.*, 1895).

Lésions traumatiques. — Les pédoncules peuvent être atteints, comme toutes les autres régions, par des projectiles d'armes à feu ou dans les traumatismes causant de grands délabrements de la boîte crânienne. Une lésion plus fréquente et plus intéressante résulte des rapports qu'affectent les pédoncules avec l'axe prolongé des cavités orbitaires : on sait avec quelle facilité une tige rigide, telle qu'une lame de fleuret, peut pénétrer dans e crâne par l'orbite; dans ce cas, si le corps vulnérant est entré assez loin, le pédoncule peut être lacéré (Pamard d'Avignon, Martial) (1).

Hémorragies. — L'épanchement sanguin peut fuser d'une partie voisine ou bien résulter de la rupture d'une artériole nourricière de la région, ou bien encore de la rupture d'une artériole qui traverse simplement le pédoncule pour se rendre à la couche optique.

L'hémorragie peut siéger en divers points et même dans un tubercule quadrijumeau (Bouchaud). Lorsque le sang provient de la rupture de l'artère du moteur oculaire commun, ce qui parait relativement fréquent, le foyer peut siéger au niveau du pied, et dans ce cas le faisceau pyramidal est atteint en même temps que le moteur oculaire commun; ou bien au contraire l'épanchement peut se faire dans la calotte et respecter plus ou moins le faisceau pyramidal. Il arrive que le foyer s'ouvre dans l'aqueduc de Sylvius.

Les *ramollissements* peuvent être causés par une embolie (Kahler et Pick, d'Astros); le plus souvent, ils reconnaissent pour cause une lésion artérielle siégeant sur la cérébrale postérieure; ils peuvent encore résulter d'une thrombose veineuse (d'Astros).

D'Astros en distingue deux variétés principales, suivant que les régions internes et antérieures du pédoncule sont seules atteintes, ou bien que le ramollissement diffus atteint, en outre, les régions externes et postérieures. Dans ce dernier cas, l'oblitération de l'artère cérébelleuse supérieure joue un grand rôle. Souvent, les ramollissements de la région externe et postérieure de l'isthme s'accompagnent d'un ramollissement du cervelet (artère cérébelleuse supérieure) ou des régions postérieures du cerveau (artère cérébrale postérieure). P. Marie et Guillain ont observé un ramollissement limité presque exclusivement au locus niger et un autre siégeant dans les tubercules quadrijumeaux d'un seul côté.

Les dégénérations secondaires à ces lésions ont été décrites plus haut.

(1) Martial, *De l'hémiplégie traumatique* (Thèse de Paris, 1900).

Tumeurs. — Les pédoncules peuvent être comprimés par des tumeurs siégeant dans les tissus voisins : sarcomes, endothéliomes ; Fritz Spieler a observé un lipome comprimant les tubercules quadrijumeaux.

Dans les tissus de l'isthme, on a trouvé des gommes syphilitiques, des noyaux de cancer secondaire, des sarcomes ; mais les tumeurs les plus fréquentes de cette région sont les tubercules (Allen Starr, Raviart, d'Astros, Guinon) (1). Les tubercules crus, ramollis ou enkystés sont plus ou moins arrondis ; ils peuvent être uniques ou multiples et coïncider avec des tumeurs de même nature du reste de l'encéphale ; leurs dimensions varient du volume d'un pois à celui d'une noix ; parfois, ils sont énormes ; c'est ainsi que Bruns a observé une tumeur tuberculeuse s'étendant depuis le ventricule latéral jusqu'au bulbe en passant par le pédoncule et la protubérance. Les tubercules peuvent siéger en un point quelconque de l'isthme.

Poliencéphalite supérieure hémorragique aiguë (2). — Cette lésion, signalée en 1875 par Gayet, a été étudiée par Wernicke et a fait récemment l'objet de nombreux travaux. Elle consiste dans une inflammation aiguë, à tendance hémorragique, de la substance grise qui entoure l'aqueduc de Sylvius. Cette région contenant les noyaux du moteur oculaire commun et du pathétique, on conçoit que les cellules de ces noyaux peuvent être altérées et détruites par l'inflammation.

Les vaisseaux sont dilatés, gorgés de sang ; la substance nerveuse est ramollie et ponctuée d'hémorragies capillaires ; les éléments nerveux sont lésés comme dans toutes les inflammations aiguës des tissus nerveux ; les corps granuleux sont abondants.

La lésion est habituellement prédominante au point que nous avons indiqué ; mais elle diffuse le plus souvent en dehors des limites de la substance grise ; on l'a observée dans la protubérance, dans le bulbe, où elle peut envahir irrégulièrement une grande partie de la substance grise, dans le cerveau, dans la substance grise de la moelle. Enfin, dans nombre de cas on a constaté l'existence concomitante d'une névrite optique. En somme, le type décrit par Wernicke résulte de la prédominance fréquente dans la région pédonculaire d'une lésion inflammatoire diffuse, non spécifique, des centres nerveux.

Dans la *poliencéphalite supérieure chronique*, on a signalé tantôt

(1) Raviart, *Les tubercules des pédoncules cérébraux* (Thèse de Lille, 1900).

(2) Gayet, *Arch. de physiol.*, 1875. — Wernicke, *Die acute haemorrhagische Poliencephalitis superior* (*Lehrbuch der Gehirnkrankheiten*, t. II, Berlin, 1880). — Bürger, *Ueber Poliencephalitis acuta haemorrhagica superior et inferior* (Thèse de Tübingen, 1902).

l'existence de lésions vasculaires et de foyers scléreux témoignant d'une lésion diffuse et franchement inflammatoire, tantôt simplement une disparition des cellules nerveuses constituant une affection systématisée. Suivant certains auteurs, ces cas se relieraient à la paralysie labio-glosso-laryngée ou *poliencéphalite inférieure chronique* et à l'*atrophie musculaire progressive* (Charcot, Guinon et Parmentier).

A l'état chronique, les ophtalmoplégies peuvent être la conséquence de néoplasmes ou de processus inflammatoires d'origines di-

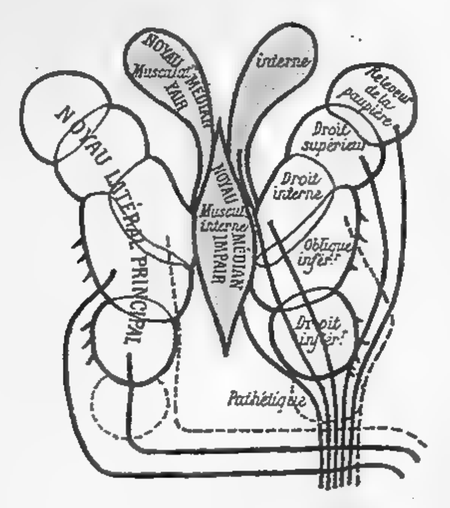


FIG. 66. — Disposition des noyaux de la troisième paire chez le singe, d'après Bernheimer (*V. Graefe's Arch. f. Opht.*, 1897).

verses amenant la destruction des noyaux moteurs de l'œil contenus dans cette région (IIIe et IVe paires). Comme ces noyaux sont multiples et échelonnés sur un assez grand espace, ils peuvent être atteints isolément par une lésion limitée ou successivement par une lésion extensive; d'où il résulte que les paralysies oculaires peuvent être parcellaires ou progressives (*ophtalmoplégie nucléaire progressive*).

Nous reproduisons ici une figure du travail récent de Bernheimer qui représente schématiquement la disposition des différents noyaux chez le singe; ces résultats ont été obtenus en excisant les différents muscles oculaires et en étudiant le retentissement central de ces lésions périphériques par la méthode de Nissl. Malgré les différences qui existent entre le singe et l'homme, cette figure pourra rendre des services pour l'étude de lésions localisées de cette région.

PROTUBÉRANCE ANNULAIRE

Anatomie normale. — La protubérance annulaire, ou pont de Varole, est surmontée par le cervelet dont la sépare le quatrième ventricule. On peut lui décrire deux portions, l'une antérieure, constituée par les fascicules transversaux du *pédoncule cérébelleux moyen* au milieu desquels passent les fascicules longitudinaux des *faisceaux pyramidaux ;* l'autre postérieure, ou région de la *calotte*, qui contient le *trapèze*, le *ruban de Reil médian*, le *ruban de Reil latéral*, le *faisceau central de la calotte* et une quantité de fibres longitudinales descendantes ou ascendantes, croisées par des fibres transversales, le tout constituant la *substance réticulée.*

Les noyaux contenus dans la protubérance sont, en outre des *noyaux gris du pont* qui sont épars dans la portion antérieure, le *noyau masticateur du trijumeau*, ainsi que l'extrémité supérieure du *noyau sensitif* de ce nerf; les *noyaux d'arrivée de l'acoustique;* le *noyau de Deiters;* les *olives supérieures*, qui, avec le trapèze, font partie des voies acoustiques centrales; le *noyau du facial*, d'où les fibres radiculaires s'échappent pour aller former une anse jusque sous le plancher du quatrième ventricule avant d'émerger au dehors; le *noyau du moteur oculaire externe*, contenu dans l'*anse du facial.* Ces deux derniers noyaux sont situés très bas dans la protubérance, aux confins du bulbe.

Le rapprochement des noyaux du facial et du moteur oculaire externe dans la protubérance permet de comprendre la possibilité de la lésion simultanée de ces deux nerfs par un foyer même petit. Le faisceau pyramidal peut être atteint en même temps que ces deux nerfs, ou avec le facial seul; il se produit alors une *hémiplégie alterne du type Millard-Gubler.* La lésion du trijumeau entraîne la dégénération de la racine descendante de ce nerf que l'on suit jusqu'à la partie inférieure du bulbe; il peut en résulter en outre la perte de l'œil par suite d'une *kératite neuroparalytique.*

Les artères de la protubérance ont été étudiées par Duret; elles viennent du tronc basilaire directement ou par l'intermédiaire de la cérébelleuse moyenne; elles peuvent se diviser en *médianes, radiculaires* et *périphériques.* Les artères médianes (*médio-protubérantielles* de Duret), qui sont au nombre de quatre à six, naissent à angle droit de la face postérieure du tronc basilaire et s'enfoncent dans le

raphé qu'elles parcourent en droite ligne dans toute sa hauteur; elles vont jusqu'à l'épendyme où elles se divisent en ramuscules qui courent transversalement sous le plancher du quatrième ventricule.

Elles donnent à droite et à gauche de fines ramifications à la substance blanche; dans la partie postérieure de leur trajet elles émettent de chaque côté deux à trois rameaux plus volumineux destinés aux noyaux gris où ils se terminent par un réseau capillaire auquel aboutissent également les artères radiculaires.

Celles-ci, nées des parties latérales du tronc basilaire ou de la cérébelleuse moyenne rampent à la surface de la protubérance, atteignent les nerfs au voisinage de leur émergence et là se bifurquent en une branche périphérique et une branche centrale, plus volumineuse, qui gagne les noyaux en remontant le long des fibres radiculaires. L'artère du trijumeau est particulièrement volumineuse.

Les artères périphériques sont très petites, elles pénètrent dans la protubérance par tous les points de sa surface et se dirigent dans la profondeur en se ramifiant; elles sont destinées surtout à la portion antérieure de cette région.

Lorsque le tronc basilaire est oblitéré sur une petite étendue, la circulation peut se rétablir en partie par les anastomoses des artères cérébelleuses; c'est ce qui explique comment les ramollissements sont dans ces cas moins étendus qu'on n'aurait pu le supposer et peuvent même faire défaut.

LÉSIONS DE LA PROTUBÉRANCE ANNULAIRE

Hémorragies. — Les hémorragies de la protubérance siègent souvent sur la ligne médiane parce qu'elles reconnaissent fréquemment pour cause la rupture des artères médio-protubérantielles de Duret. Elles fusent facilement dans le sens de la longueur vers le bulbe ou les pédoncules; elles peuvent ne pas dépasser le volume d'un grain de chènevis; parfois, au contraire, elles sont très volumineuses et peuvent alors s'ouvrir dans le quatrième ventricule.

Les ruptures vasculaires sont préparées par des lésions artérielles syphilitiques ou athéromateuses; souvent elles sont précédées par la formation de foyers de désintégration lacunaire (P. Marie, Ferrand) (1). Les anévrysmes miliaires sont rares, suivant Guillain.

(1) P. Marie, *Des foyers lacunaires de désintégration et de différents autres états cavitaires du cerveau* (*Rev. de méd.*, 1901). — Ferrand, *Essai sur l'hémiplégie des vieillards* (Thèse de Paris, 1902).

Ramollissements. — Les foyers de ramollissement sont consécutifs à l'oblitération des vaisseaux par embolie, par endartérite ou par thrombose. Les embolies sont très rares; elles déterminent la formation de foyers peu volumineux lorsqu'elles s'engagent dans les artères nourricières. Le volume du tronc basilaire, qui est supérieur à celui des artères vertébrales, ne permet pas aux grosses embolies de s'y arrêter, sauf rétrécissement préalable; mais on peut observer des thromboses du tronc basilaire consécutives à une artérite de ce vaisseau ou à des embolies de l'artère vertébrale; dans ces cas la mort survient habituellement avant que le ramollissement ait eu le temps de se constituer. Lorsque la survie a été suffisante on observe un ramollissement plus ou moins volumineux qui occupe la portion antérieure de la protubérance sur une certaine étendue d'un seul côté ou des deux côtés; une bande de tissu est fréquemment épargnée à la périphérie. Dans la calotte les ramollissements sont habituellement petits (Guillain).

Le tronc basilaire peut être oblitéré sur une portion de son étendue sans qu'il se produise de ramollissement de la protubérance, et d'autre part il se peut que l'on observe des foyers protubérantiels sans que le tronc basilaire soit oblitéré; Darier (1) a montré qu'il suffit d'une endartérite pariétale syphilitique pour amener la formation de foyers ischémiques par rétrécissement de l'embouchure des artérioles nourricières; ces vaisseaux naissent en effet du tronc basilaire avec un calibre très petit. Néanmoins, dans le cas de Darier, comme dans ceux que nous avons observés, il existait dans le bulbe, au voisinage des foyers, des lésions inflammatoires du tissu nerveux imputables à la syphilis; de plus, les vaisseaux au centre des foyers contenaient encore du sang sain, ce qui laisse supposer que les foyers multiples de ramollissement observés dans la syphilis relèvent d'une pathogénie complexe; nous reviendrons sur ce sujet à propos de la syphilis médullaire.

Une autre catégorie de foyers multiples et petits de ramollissement de la protubérance est constituée par le processus de *désintégration lacunaire* étudié par P. Marie et par son élève Ferrand. Les lacunes, qui se rencontrent chez des sujets scléreux, sont habituellement nombreuses et coexistent avec des lésions semblables du cerveau et particulièrement des noyaux gris centraux; elles se développent autour d'artérioles qui restent longtemps visibles à leur centre. Leur siège

(1) Darier, *Syphilis cérébrale* (*Manuel de médecine de Debove et Achard*, 1894 t. III).

de prédilection dans la protubérance est la moitié antérieure, au voisinage du faisceau pyramidal qu'elles entament et dont elles causent la dégénération; leur volume ne dépasse guère celui d'un pois. Elles sont anfractueuses, de coloration jaunâtre et remplies de corps granuleux quand elles ne sont pas trop anciennes. Il ne faut pas confondre cette lésion avec les cavités d'aspect semblable qui sont artificiellement produites par le développement de bulles gazeuses au cours de la putréfaction.

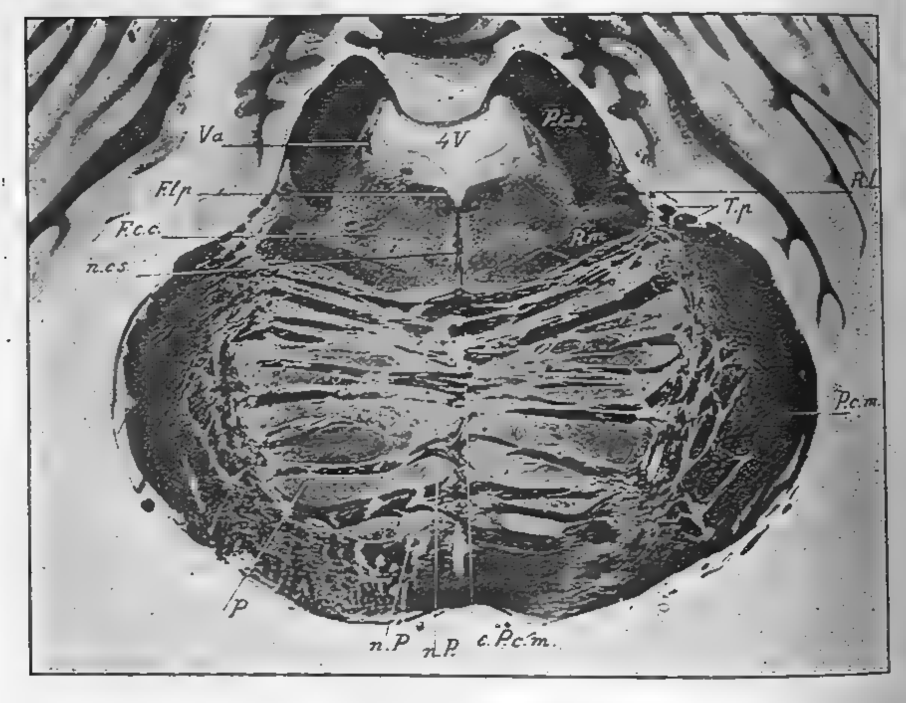


Fig. 67. — Région supérieure de la protubérance. Méthode de Pal. Grossissement de 2 diamètres et demi.

Emb, embolus; *ePcm*, entre-croisement des pédoncules cérébelleux moyens; **Fcc**, faisceau central de la calotte; *Foc*, fibres olivo-ciliaires; *Fsce*, fibres semi-circulaires externes; *Fsci*, fibres semi-circulaires internes; *Gl*, globulus; *ncs*, noyau central supérieur; ND, noyau de Deiters; *n*P, noyaux du pont; NT, noyau du toit; *Oc*, olive cérébelleuse; *Os*, olive supérieure; P, faisceau pyramidal; *Pch*, plexus choroïde du quatrième ventricule (figuré à gauche seulement);

Tumeurs. — La région protubérantielle est un siège de prédilection pour les tumeurs, qu'elles soient intrinsèques ou extrinsèques.

Les premières sont plus fréquentes dans l'enfance qu'à l'âge adulte; sur cinquante-cinq cas de tumeurs de la protubérance, Auvray en a compté trente-huit survenus chez des enfants.

Ce sont le plus souvent des *tubercules*, qui se développent de préférence dans la calotte, en arrière du ruban de Reil, et peuvent



FIG. 68. — Région supérieure de la protubérance et cervelet.

Pci, pédoncule cérébelleux inférieur; Pcm, pédoncule cérébelleux moyen; Rl, ruban de Reil latéral; T, trapèze; Tp, tænia pontis; 4V, quatrième ventricule; Verm. i, vermis inférieur; Vd, racine descendante du trijumeau; VI, nerf moteur oculaire externe; nVI, son noyau; VIId, portion descendante du nerf facial; VIIg, genou du facial; nVII, noyau du facial. Les nerfs figurés après leur émergence (fig. 68) sont, de gauche à droite, le facial, l'intermédiaire de Wrisberg et l'acoustique.

atteindre des dimensions assez considérables, en s'étendant surtout dans le sens de la longueur.

Les tubercules sont parfois uniques, mais le plus souvent multiples.

On a observé également des *gommes*, des *gliomes*, parfois hémor-

ragiques, des *sarcomes*, des noyaux de *cancer secondaire*, des *kystes*.

Les tumeurs extrinsèques, comprimant la protubérance et les régions voisines, sont des *anévrysmes du tronc basilaire*, des *gommes*, des *exostoses*, et surtout des *sarcomes*. Cette dernière espèce de tumeurs est très fréquente; son siège de prédilection est habituellement sur le nerf acoustique, dans l'angle formé par le pédoncule cérébelleux moyen, au niveau du nerf acoustique (*Acusticusneurome* des auteurs allemands) (1); elle forme là une masse arrondie, du volume d'un œuf, non adhérente aux tissus nerveux, dans lesquels elle se creuse une loge par refoulement. Les déformations de la protubérance, du cervelet et du bulbe sont parfois énormes; les nerfs craniens sont déviés et étirés; mais les éléments nerveux ne sont pas détruits, ou le sont dans une proportion beaucoup moindre qu'on aurait pu le supposer; aussi n'observe-t-on pas de dégénérescences secondaires le plus souvent, au moins par la méthode de Weigert.

Habituellement, ces sarcomes envoient des noyaux secondaires dans l'espace sous-arachnoïdien et l'on trouve des noyaux plus ou moins volumineux, parfois microscopiques, disséminés sur les méninges et dans l'épaisseur des filets radiculaires, sur toute la hauteur de l'axe nerveux. Parfois même, des noyaux envahissent les nerfs périphériques. On a signalé l'existence concomitante de molluscums cutanés dans certaines observations; aussi ces tumeurs protubérantielles ont-elles été considérées comme des localisations centrales de la maladie de Recklinghausen (Henneberg et Koch).

Cestan a fait remarquer que ces tumeurs, contrairement à celles de la neurofibromatose, présentent un caractère malin, et il a proposé pour ces cas le nom de *neurofibrosarcomatose* (2).

Enfin, nous mentionnerons l'existence de tumeurs qui ont la même localisation et qui sont presque spéciales à cette région, les *cholestéatomes*. Ces tumeurs, dont nous n'avons pas à décrire ici la constitution histologique, se développent au voisinage de l'oreille interne; elles compriment la protubérance et les parties environnantes, au même niveau que les sarcomes précédemment décrits; elles peuvent envahir le rocher, déterminer des otorrhées, s'infecter et amener la mort par méningite suppurée, abcès cérébral, thrombose des sinus.

(1) Henneberg et Koch, *Ueber « centrale » Neurofibromatose und die Geschwülste des Kleinhirnbrückenwinkels* (*Acusticusneurome*) (*Arch. f. Psych.*, 1903).
(2) Cestan, *La neurofibrosarcomatose* (*Rev. neurol.*, 1903).

CERVELET

Anatomie normale. — Le cervelet (1) est un organe impair qui surmonte la protubérance et recouvre en arrière le bulbe, dépassant largement par côté ces deux organes et fermant par en haut le quatrième ventricule. Sa forme a été comparée à celle d'un cœur, dont la pointe, tronquée, serait dirigée en avant. Il est relié au bulbe, à la protubérance et à l'isthme de l'encéphale par les *pédoncules cérébelleux inférieurs* (corps restiformes), *moyens* (pont de Varole) et *supérieurs* (bracchium conjonctivum).

Il est divisé en *lobes, lobules, lames* et *lamelles* par des sillons très profonds, à direction générale transversale; sur une coupe perpendiculaire à ces sillons, on aperçoit une figure d'aspect spécial, en feuille de fougère, *l'arbre de vie*, qui est due à la disposition feuilletée de l'écorce; chaque lamelle est formée d'une feuille mince de substance blanche, recouverte sur ses deux faces d'une couche de substance grise; les lamelles, tassées les unes contre les autres, s'insèrent sur les lames, lesquelles, à leur tour, se fixent sur des subdivisions plus volumineuses pour former des lobules et des lobes, en constituant, sur la coupe, des arborisations à deux ou trois degrés.

Le cervelet est divisé en deux *hémisphères* par un sillon large et peu profond, qui ne s'étend pas à la face supérieure.

Entre les deux hémisphères se trouve le *vermis*, ou lobe médian, que l'on divise en vermis supérieur et vermis inférieur; c'est la portion la plus importante du cervelet au point de vue physiologique. La grosse saillie arrondie que l'on observe de chaque côté du bulbe en arrière porte le nom d'*amygdale;* le petit lobule nettement isolé qui s'insère sur la partie antéro-inférieure du pédoncule cérébelleux moyen s'appelle le *lobule du pneumogastrique*, ou *flocculus*. Au-dessus de lui se trouve un sillon profond, le sillon marginal antérieur; si l'on écarte ses lèvres, on apercoit au fond le pédoncule cérébelleux moyen, qui s'enfonce dans le cervelet et que l'on peut suivre dans son trajet sur une grande étendue; il arrive que des tumeurs s'insinuent dans ce sillon et se creusent une loge à fond lisse, qui paraît au premier abord être formée par destruction des lamelles, mais qui, en réalité, est constituée par leur simple écartement.

Sous le bord inférieur du pédoncule cérébelleux moyen, le qua-

(1) THOMAS, *Le cervelet*. Thèse de Paris, 1897.

trième ventricule envoie de chaque côté un diverticule latéral (*recessus lateralis* de Reichert) qui contourne la face postérieure du corps restiforme et s'avance jusque contre l'origine du pneumogastrique et du glosso-pharyngien. Un petit plexus choroïde est contenu dans ce diverticule.

Sur des coupes horizontales, on observe au centre de la substance grise des hémisphères des noyaux gris qui sont les *olives cérébelleuses*, ou corps dentelés, ou corps ciliaires, avec leurs deux noyaux accessoires, le *globulus* et l'*embolus*. Dans la substance blanche du vermis il existe également un noyau gris, le *noyau du toit*.

Le poids moyen du cervelet est, suivant Sappey, de 143 grammes chez l'homme et de 137 grammes chez la femme ; en additionnant les chiffres donnés par cet auteur, on trouve que la pièce formée par l'ensemble du cervelet, du bulbe et de l'isthme, telle qu'on l'obtient à l'autopsie en sectionnant les pédoncules cérébraux à leur limite supérieure, pèse en moyenne 172gr,50 chez l'homme et 164gr,50 chez la femme, à l'âge adulte.

La circulation artérielle du cervelet est assurée par trois artères importantes : la *cérébelleuse inférieure*, qui naît de la vertébrale et qui est la plus volumineuse, la *cérébelleuse moyenne*, qui naît du tronc basilaire vers son milieu et qui est la plus grêle, et la *cérébelleuse supérieure*, qui naît du tronc basilaire à sa partie supérieure. Ces artères forment un riche réseau à la surface du cervelet ; elles s'anastomosent entre elles, avec les artères du bulbe et avec la cérébrale postérieure, de telle sorte que la circulation peut se rétablir assez facilement lorsqu'une partie du tronc basilaire est oblitérée. Du réseau périphérique partent des artérioles nourricières très fines, qui plongent dans la substance cérébelleuse. Une seule artère volumineuse pénètre dans l'intérieur du cervelet, c'est l'*artère du corps rhomboïde* (Duret), qui naît de la cérébelleuse supérieure, pénètre dans le corps rhomboïde, ou olive cérébelleuse, par son hile, fournit une série de branches divergentes à cet organe et se termine dans le centre de la substance blanche du cervelet.

LÉSIONS DU CERVELET

Déplacements. — Une cause de compression venant d'en haut, telle qu'une dilatation du cerveau par une hémorragie, peut refouler le cervelet par en bas, en abaissant la tente du cervelet ; il en résulte une déformation, grâce à laquelle les amygdales, ou l'une seulement

d'entre elles, peuvent s'engager à l'intérieur du trou occipital en formant une sorte de coin qui comprime plus ou moins le bulbe. P. Marie a signalé cette lésion dans trois cas d'hémorragie cérébrale et dans un cas où la pression intra-cranienne s'était trouvée exagérée sous une influence indéterminée (1).

Il faut remarquer que, dans ces cas, ce n'est pas seulement l'amygdale qui s'engage dans le trou occipital, mais toute la portion du cervelet qui est comprise en dedans et en avant de l'*empreinte jugulaire*, c'est-à-dire l'amygdale plus la moitié interne du lobe digastrique.

Les conséquences de cette déformation peuvent être importantes, non seulement par suite de la compression bulbaire qui peut en résulter, mais encore parce que la communication large qui existe à l'état normal entre la cavité sous-arachnoïdienne du crâne et celle du rachis peut se trouver rétrécie ou supprimée; par suite, les conditions hydrostatiques du liquide céphalo-rachidien peuvent se trouver complètement bouleversées.

Hémorragies. — Leur fréquence est diversement appréciée suivant les auteurs; relativement aux hémorragies cérébrales, elles se rencontreraient dans la proportion de 1 à 12 (Rochoux), de 1 à 30 ou 35 (Hillairet). Elles reconnaissent le plus souvent pour cause la rupture de l'artère du corps rhomboïde ou d'une de ses branches (Duret). Lorsque le tronc lui-même est atteint, le foyer est volumineux; il occupe toute l'étendue du lobe cérébelleux et souvent la substance du cervelet tout entière est réduite à une coque renfermant un vaste foyer sanguin; dans ce cas, le foyer peut s'ouvrir dans le ventricule; si l'hémorragie provient de la rupture d'une branche, on observe souvent un foyer hémorragique occupant uniquement le corps rhomboïde, dans lequel il semble enkysté. Les foyers hémorragiques dont la source est une artère médullaire du cervelet atteignent le volume d'une amande au plus.

Les anévrysmes miliaires se rencontrent plus rarement dans le cervelet que dans le cerveau; ils peuvent siéger dans la substance grise.

Ramollissements. — Cette lésion est encore plus rare dans le cervelet que l'hémorragie, sans doute à cause de la richesse des anastomoses artérielles. Le ramollissement du cervelet reconnaît exceptionnellement pour cause l'embolie; on a signalé l'artérite syphilitique

(1) P. Marie, *Soc. biol.*, 1899

(Claude et Josué); le plus souvent la thrombose oblitérante est due à l'artério-sclérose. Le siège habituel est l'écorce, contrairement à l'hémorragie qui occupe le centre du cervelet; la région de prédilection est la face postéro-inférieure; souvent on trouve en même temps une lésion analogue du bulbe ou de la protubérance.

Atrophies et scléroses du cervelet (1). — Il existe dans la science un seul cas *d'absence totale* du cervelet, observé par Combette. Il s'agissait d'une enfant de onze ans chez laquelle à la place du cervelet il n'existait qu'une membrane gélatiniforme demi-circulaire, tenant à la moelle allongée par deux pédoncules gélatineux; vers les pédoncules étaient deux petites masses blanches isolées du volume d'un pois; sur l'une d'elles se trouvait un des pathétiques. Il n'existait aucune trace du pont de Varole. Les pyramides antérieures se continuaient directement avec les pédoncules cérébraux. Les fosses occipitales étaient régulièrement conformées et il existait une hydrocéphalie manifeste. Néanmoins, l'auteur considère ce cas comme d'origine congénitale.

Les cas d'*atrophie cérébelleuse* sont extrêmement disparates: l'atrophie peut porter régulièrement sur la totalité du cervelet, ou au contraire être partielle et se limiter à un hémisphère, au vermis ou à une portion quelconque de l'écorce ou de la substance centrale; dans ce dernier cas elle est symétrique ou asymétrique. Elle peut être le résultat d'un processus inflammatoire ou d'un foyer de ramollissement qui ont laissé après eux une *sclérose* plus ou moins diffuse ou une cicatrice limitée (tache jaune); dans ces cas, l'aspect extérieur du cervelet, sa couleur et sa consistance sont profondément modifiés; c'est ainsi que dans le cas de Duguet le cervelet était d'une dureté ligneuse. Ou bien il peut s'agir d'une *atrophie primitive des éléments nerveux*, sans sclérose. Ou bien enfin on peut constater une *atrophie simple*, c'est-à-dire une diminution de volume avec conservation de la structure normale; on peut supposer dans ces cas qu'il s'agit non pas d'une atrophie à proprement parler, mais d'un arrêt de développement.

(1) Combette, *Rev. méd.*, 1831. — Turner, Thèse de Paris, 1856. — Duguet, *Soc. anat.*, 1862. — Clapton, *Transact. of the Path. Soc. of London*, XXII, 1871. — Pierret, *Arch. de Physiol.*, 1871-1872. — Fraser, *Glasgow med. J.*, 1880. — Sommer, *Arch. f. Psych.*, 1884. — Cramer, *Soc. psychiat. Berlin*, 1891. — Menzel, *Arch. f. Psych.*, 1891. — Nonne, *Arch. f. Psych.*, 1891. — Rojet et Collet, *Arch. neurol.*, 1893. — Arndt, *Arch. f. Psych.*, 1894. — Thomas, *Loc. cit.* — Miura, *Mitth. der med. Facultät der K. Japan Univ. Tokio*, 1898. — Dejerine et Thomas, *Iconogr. de la Salpêtrière*, 1900. — Switalski, *Rev. neurol.*, 1901. — Lannois et Paviot, *Icon. de la Salpêtrière*, 1902. — Loew. Thèse de Paris, 1903.

L'aspect varie encore suivant l'âge auquel la lésion s'est produite; la capacité des fosses cérébelleuses peut être en rapport avec le volume du cervelet, ou bien au contraire la conformation des os peut être normale, et alors il y a un espace rempli de liquide entre l'organe atrophié et la paroi osseuse. Les méninges sont normales ou au contraire épaissies et adhérentes à la substance nerveuse.

L'atrophie peut être peu marquée ou très considérable; dans certaines observations il est noté que l'organe était réduit au volume d'une amande.

Consécutivement à l'atrophie du cervelet, on trouve notées dans les différentes observations des dégénérations fasciculées et aussi des atrophies nucléaires consécutives, qui varient suivant que la lésion cérébelleuse se cantonne dans l'écorce ou au contraire atteint le corps ciliaire. Dans le premier cas, si la lésion est en outre unilatérale, on peut observer : 1° une atrophie des noyaux du pont du côté opposé et des fibres transversales de la protubérance qui constituent les pédoncules cérébelleux moyens du même côté que la lésion cérébelleuse; 2° une atrophie de l'olive bulbaire du côté opposé, avec diminution de volume du pédoncule cérébelleux inférieur; toutefois, il faut observer que ces atrophies ne sont pas notées dans toutes les observations de lésion unilatérale du cervelet. Lorsque la lésion atteint l'un des corps ciliaires, à ces atrophies s'ajoute la dégénération secondaire du pédoncule cérébelleux supérieur correspondant, suivie elle-même d'atrophie du noyau rouge et du corps strié du côté opposé (obs. de Lallement). Enfin, dans certaines formes d'atrophie cérébelleuse il existe des lésions systématisées de la moelle épinière qui sont concomitantes mais non consécutives.

Au point de vue histologique, l'aspect varie beaucoup suivant les cas. Il peut arriver que le tissu soit devenu complètement cicatriciel et ne contienne plus un seul élément nerveux, comme dans l'observation de Clapton.

Lorsque la lésion parenchymateuse est moins intense, elle se présente sous certains aspects qui ont été récemment bien étudiés par Lannois et Paviot. Suivant ces auteurs, l'atrophie cellulaire affecte une disposition parcellaire et régionale; elle débute habituellement par les lamelles situées dans la profondeur et les envahit successivement dans un ordre irrégulier; c'est ainsi que l'on peut voir une arborisation du deuxième ordre porter un certain nombre de lamelles ou arborisations du troisième ordre atrophiées, les autres restant saines; une lamelle peut avoir une face atrophiée, l'autre intacte.

L'axe blanc des lamelles atrophiées est considérablement aminci; dans la substance grise, également très réduite d'épaisseur, ce sont les cellules de Purkinje qui disparaissent les premières, puis les petites cellules appelées grains du cervelet; ces dernières, qui forment à l'état normal une couche très épaisse où elles sont tassées les unes contre les autres, se raréfient au point de ne plus former qu'une seule rangée; elles peuvent même disparaître complètement. A mesure que les grains disparaissent, on voit s'individualiser une couche de cellules située entre la couche des grains et la couche moléculaire ou superficielle; l'apparition de cette *couche innominée,* signalée par Lannois et Paviot, répond probablement à la persistance et à la condensation de certaines cellules (cellules à cylindraxe court) qui existent normalement éparses dans cette région et qui sont mises en évidence par la disparition des cellules de Purkinje et la raréfaction des grains.

Parmi les variétés nosologiques d'atrophie cérébelleuse, qui sont innombrables, nous distinguerons quatre types principaux autour desquels peuvent se grouper plus ou moins étroitement la plupart des observations publiées. Ces types sont :

1° Les *atrophies d'origine inflammatoire*, avec lésions vasculaires et sclérose névroglique, causées par la syphilis ou l'une quelconque des infections qui engendrent chez l'enfant ou chez l'adulte des lésions circonscrites ou diffuses des tissus nerveux en général. Ces lésions se caractérisent par leur irrégularité et leur aspect cicatriciel, lorsqu'elles sont anciennes. Elles peuvent être totales ou partielles et asymétriques. Il faut rapprocher de ces faits les foyers de ramollissement d'origine athéromateuse. Enfin, c'est sans doute dans cette catégorie qu'il faut ranger les cas assez fréquents de sclérose avec induration du cervelet chez les épileptiques (obs. de Duguet); cette lésion est analogue à la sclérose névroglique que l'on rencontre au niveau des circonvolutions de la corne d'Ammon, des olives bulbaires (Chaslin); sa pathogénie est encore discutable.

2° L'*hémiatrophie cérébelleuse croisée* qui se rencontre dans l'hémiplégie infantile consécutive à la sclérose d'un hémisphère cérébral. Cette atrophie, décrite par Turner, Charcot, Cotard, peut être très considérable; l'hémisphère cérébelleux peut être réduit de moitié. Dans d'autres cas, il n'y a qu'une légère diminution de volume. P. Marie et Jendrassik ont publié une observation où la lésion cérébelleuse était directe au lieu d'être croisée, mais on peut se demander si dans ce cas il n'y avait pas coïncidence de deux lésions indépendantes. Lannois et Paviot ont décrit dans un cas d'hémiatrophie croisée une sclérose

marquée de l'hémisphère atrophié, avec disparition d'un grand nombre de cellules.

3° L'*atrophie olivo-ponto-cérébelleuse* de Dejerine et Thomas, qui est caractérisée par une destruction primitive générale et symétrique des cellules de l'écorce cérébelleuse des noyaux du pont et des olives bulbaires, sans sclérose et sans lésions vasculaires, survenant chez des sujets âgés. L'atrophie de l'écorce cérébelleuse prédomine au niveau des hémisphères; le vermis est relativement moins touche. Les noyaux centraux n'ont subi qu'une simple réduction de volume; aussi les pédoncules cérébelleux supérieurs sont-ils intacts, tandis que les pédoncules cérébelleux inférieurs sont très atrophiés et les noyaux olivaires complètement privés de leurs fibres à myéline. Les noyaux juxta-olivaires et prépyramidaux sont également atrophiés; les fibres arciformes internes qui dépendent des olives ont disparu. Le névraxe en général est petit; la moelle est normale, sauf un petit faisceau périphérique sclérosé en avant du faisceau de Gowers à la région cervicale supérieure (peut-être le faisceau de Helweg?).

Le cas unique de Dejerine et Thomas est absolument pur. Celui de Thomas (obs. IV) s'en rapproche beaucoup; néanmoins, il présente quelques lésions surajoutées : atrophie des cellules des cornes antérieures au niveau de la huitième cervicale, diminution des cellules de la colonne de Clarke d'un côté, pâleur des faisceaux blancs de la moelle à la périphérie.

D'autres observations s'écartent encore davantage du cas type de Dejerine et Thomas; ce sont celles de Pierret, Menzel, Rojet et Collet, Arndt, Thomas (obs. V). Dans ces cas l'atrophie cérébelleuse était moins intense, ou moins régulièrement répartie, ou accompagnée de sclérose avec induration, ou bien il existait des lésions d'autres systèmes anatomiques (faisceau pyramidal, cordons postérieurs, faisceau cérébelleux direct, faisceau de Gowers), ou enfin le début s'était fait dans l'enfance.

La pathogénie de ces lésions, qui sont parfois familiales et héréditaires comme celles du groupe suivant, est encore obscure comme celle de toutes les lésions parenchymateuses primitives du système nerveux.

4° Enfin, l'*hérédo-ataxie cérébelleuse* de P. Marie, dans laquelle l'atrophie du cervelet paraît répondre à un autre type anatomique, car la structure de l'écorce n'est que peu ou pas altérée, au moins dans certaines observations; il semble que l'on a affaire à un cervelet petit plutôt qu'à un cervelet atrophié. La diminution de volume peut être

considérable (81 gr. dans le cas de Fraser) ou bien au contraire à peine marquée.

Pourtant Switalski, dans le cas qu'il a publié, a trouvé le cervelet recouvert d'une méninge épaissie, contenant moins de circonvolutions qu'à l'état normal. Les cellules de l'écorce ne présentent pas de diminution apparente, mais il existe un espace non coloré, une sorte de décollement entre la couche moléculaire et la couche des grains. Les vaisseaux sont épaissis et paraissent hyalins. Les noyaux gris du pont sont intacts ainsi que les olives bulbaires. Dans la moelle il existe une atrophie considérable des cellules de la substance grise; le cordon de Goll, le faisceau cérébelleux direct, le faisceau de Gowers sont sclérosés. Dans les nerfs périphériques on observe une diminution marquée des gros tubes nerveux.

Le cas de Fraser diffère par une atrophie marquée des cellules de l'écorce cérébelleuse; ceux de Nonne, Fraser et Miura se distinguent par l'absence de sclérose de la moelle. Dans le cas de Menzel, rapproché par Dejerine de son type d'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse, mais considéré par Londe comme intermédiaire entre l'hérédo-ataxie et la maladie de Friedreich, il existait des lésions médullaires comme dans le cas de Switalski, mais par contre une atrophie de l'olive comme dans celui de Dejerine et Thomas. Il faut, en outre, mentionner ici que dans la *maladie de Friedreich*, autre affection familiale, on a cité des cas exceptionnels d'atrophie cérébelleuse.

En somme, au point de vue purement anatomique, les deux derniers groupes d'atrophie cérébelleuse, nettement séparés si l'on considère les observations types, sont en réalité reliés entre eux et à la maladie de Friedreich par des cas intermédiaires qui rendent les coupures difficiles à l'heure actuelle.

Tumeurs. — Ce sont les lésions du cervelet, de beaucoup les plus fréquentes, et parmi elles les tumeurs tuberculeuses sont le plus souvent rencontrées.

Les tumeurs siègent les unes dans la profondeur du cervelet, en un point quelconque, les autres dans les tissus voisins, et n'intéressent cet organe que par la compression qu'elles exercent sur lui. Parmi ces dernières, nous citerons les *sarcomes* et les *cholestéatomes*, dont il a été question plus haut, les *lipomes*, les *psammomes*, dont il a été publié quelques observations, les *anévrysmes* des cérébelleuses, qui sont extrêmement rares, ainsi que les *angiomes*.

Certaines tumeurs, nées des méninges, peuvent comprimer et envahir à la fois le tissu du cervelet, comme les gommes et les tubercules.

Les tumeurs siégeant dans la substance cérébelleuse elle-même sont : des *tubercules*, habituellement multiples, à divers degrés de leur développement, crus ou ramollis, parfois enkystés depuis fort longtemps ou même calcifiés, variant du volume d'un pois à celui d'un gros œuf, des *gommes syphilitiques*, des noyaux de *cancer secondaire*, des *gliomes* pleins ou cavitaires, qui sont, après les tubercules, les tumeurs les plus fréquentes, des *kystes* de différentes sortes.

Les formations kystiques du cervelet sont ou des kystes hydatiques, ou des cavités creusées au centre de gliomes, ou encore des kystes séreux à paroi formée par une mince couche de névroglie contenant un liquide limpide. L'origine de ces derniers est discutable; certains auteurs les considèrent comme des gliomes ayant subi une transformation kystique totale.

Les *abcès* du cervelet sont moins fréquents que ceux du cerveau dans la proportion de 1 à 4, suivant Kœrner. Le plus souvent, ils sont consécutifs à des lésions suppuratives chroniques de l'oreille, avec carie osseuse. La collection purulente peut acquérir le volume d'un œuf de dinde; le siège habituel est dans un des lobes, particulièrement dans la région antérieure et externe, c'est-à-dire au voisinage du rocher. Le pus siège parfois en pleine substance cérébelleuse, mais le plus souvent il entre en contact avec la méninge, ou bien il communique par un trajet fistuleux avec un foyer de pachyméningite suppurée, ou directement avec l'os carié. Parfois, il existe en même temps, une thrombose des sinus. Exceptionnellement, l'abcès siège du côté opposé à l'oreille malade. La constitution des parois et la nature du contenu ne diffèrent pas de ce qu'on observe dans les abcès du cerveau.

BULBE

Anatomie normale. — Le bulbe rachidien, ou moelle allongée, est la portion la plus inférieure et la plus grêle de l'encéphale; sa longueur est d'environ 27 millimètres; il a une forme conique et se continue par en bas sans ligne de démarcation nette avec la moelle épinière, qui, à ce niveau, a la forme d'un cylindre; on donne le nom de *collet du bulbe* à la jonction du cône bulbaire avec le cylindre médullaire. La limite inférieure du bulbe peut être fixée au-dessus du fascicule le plus élevé du premier nerf cervical; ce point répond au milieu de

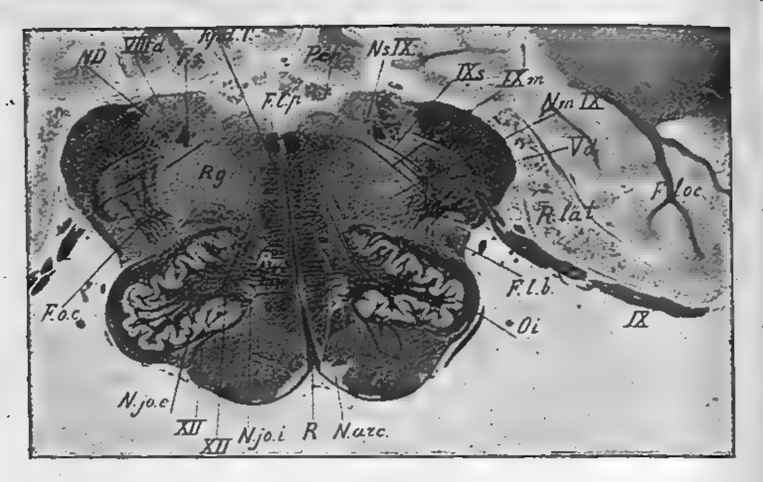


Fig. 69. — Région supérieure du bulbe. Méthode de Pal. Grossissement de 2 diamètres et demi.

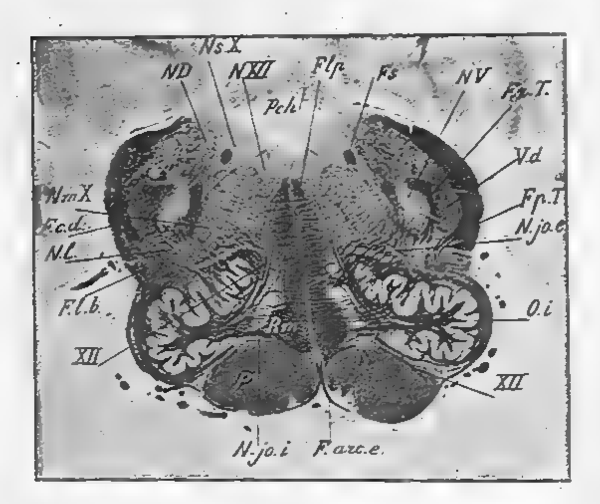


Fig. 70. — Région moyenne du bulbe.

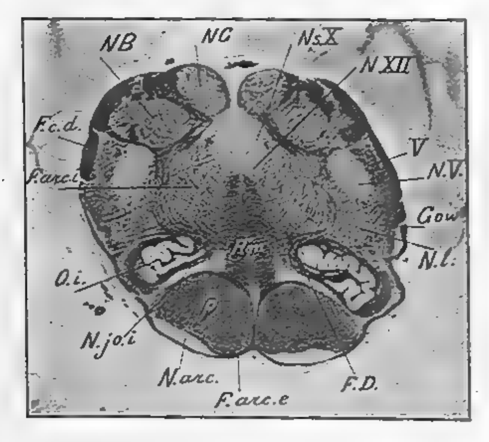


Fig. 71. — Région inférieure du bulbe.

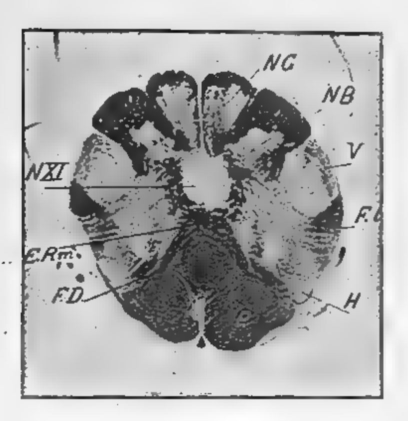


FIG. 72. — Entre-croisement du ruban de Reil.

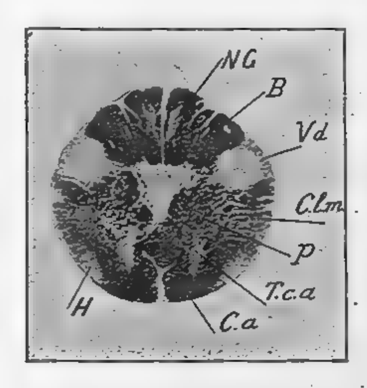


FIG. 73. — Collet du bulbe; entre-croisement des pyramides motrices.

B, faisceau de Burdach; C. *a.*, cordon antérieur de la moelle; C. *l. m.*, cordon latéral de la moelle; E. R. *m.*, entre-croisement du ruban de Reil médian; F. *arc. e.*, fibres arciformes externes; F. *arc. i.*, fibres arciformes internes; F. *c. d.*, faisceau cérébelleux direct; FD, faisceau descendant de Deiters; F. *l. b.*, faisceau latéral du bulbe; *Floc.*, flocculus; F. *o c.*, fibres olivo-ciliaires: F. *p. d.* T., faisceau prédorsal de Tchermak: F. *p.* T., fibres prétrigéminales (fibres olivo-ciliaires); F. *r.* T., fibres rétro-trigéminales (fibres olivo-ciliaires); F. *s.*, faisceau solitaire; *Gow.*, faisceau de Gowers; H, faisceau de Helweg; N. *arc.*, noyau arciforme; N. B., noyau de Burdach ou cunéiforme; N. G., noyau de Goll ou grêle; N. L., noyau latéral du bulbe; N. *j. o. e.*, noyau juxta-olivaire externe; N. *j o i.*. noyau juxta-olivaire interne; NV, noyau sensitif du trijumeau; N. *m.* IX, N. *m.* X, N. *s.* IX, N. *s.* X, noyaux moteurs et sensitifs du glosso-pharyngien et du pneumogastrique (1); NXI, NXII, noyaux du spinal et de l'hypoglosse; O. *i.*, olive inférieure; P, faisceau pyramidal; R, raphé; R *g.*, substance réticulée grise; R. *lat.*, recessus lateralis du quatrième ventricule; T. *c. a.*, tête de la corne antérieure; VIII *d.*, racine descendante de l'acoustique; IX, glossopharyngien; IX *m.*, ses filets moteurs; IX *s.*, ses filets sensitifs; XII, hypoglosse.

(1) Le noyau sensitif des nerfs mixtes indiqué ici (N. s. IX, N. s. X) est la substance grise du faisceau solitaire. Immédiatement en dedans se trouve le *noyau dorsal* des nerfs mixtes, qui a été longtemps considéré comme un noyau sensitif, mais dont les travaux les plus récents ont prouvé la nature motrice; c'est un noyau moteur à petites cellules, tandis que le *noyau ventral* (N. m. IX, N. m. X) est un noyau moteur à grandes cellules.

l'entre-croisement des pyramides. Sa limite supérieure est nette en avant, où elle est marquée par la limite de la protubérance; elle est arbitraire en arrière.

En avant, le bulbe présente un sillon médian au fond duquel on aperçoit, en bas, la *décussation du faisceau pyramidal*, qui se fait fascicule par fascicule. De chaque côté du sillon, les *pyramides* antérieures forment un relief longitudinal, en dehors duquel on aperçoit la saillie ovoïde des olives bulbaires. Plus en dehors se trouve le *faisceau latéral* du bulbe, en arrière duquel la pyramide postérieure ou *corps restiforme*, forme une volumineuse saillie. Vu par derrière, le bulbe présente en bas un sillon médian dont les lèvres s'écartent en haut pour former le *quatrième ventricule*, limité de chaque côté par les corps restiformes. Le quatrième ventricule, dilatation de la cavité centrale de l'axe, est fermé en arrière par le cervelet, dans sa partie protubérantielle, par la mince *toile choroïdienne inférieure*, dépendance de la pie-mère qui donne naissance à deux petits plexus choroïdes dans sa partie bulbaire. La toile choroïdienne est tapissée en avant par un épithélium épendymaire, seul vestige de la paroi postérieure du tube neural au niveau du quatrième ventricule; elle est percée d'un orifice qui siège vers sa partie inférieure, le *trou de Magendie;* ce dernier fait communiquer les cavités ventriculaires avec l'espace sous-arachnoïdien, et, par conséquent, permet le mélange du liquide ventriculaire avec le liquide céphalo-rachidien.

Au niveau de ses angles latéraux, le quatrième ventricule envoie un diverticule qui contourne le corps restiforme et vient toucher l'origine des nerfs mixtes par son extrémité antérieure ; ce diverticule porte également un orifice, le *trou de Luschka*, qui joue le même rôle que le trou de Magendie.

Le bulbe repose, par la portion supérieure de sa face antérieure, sur la gouttière basilaire de l'occipital; plus bas, il répond à l'apophyse odontoïde, à la partie moyenne de laquelle s'arrête sa limite inférieure. En arrière, il est recouvert par le cervelet, qui surplombe sa partie supérieure; plus bas, il répond à la membrane atloïdo-occipitale, au travers de laquelle un instrument piquant peut l'atteindre.

Sur les côtés, il est en rapport avec les artères vertébrales, qui le contournent obliquement de bas en haut et d'arrière en avant.

Le bulbe livre passage à de nombreux faisceaux, qui sont destinés à la moelle ou qui en proviennent : *faisceau pyramidal*, *ruban de Reil*, *faisceau longitudinal postérieur*, *corps restiforme*, *faisceau cérébelleux*

direct, *faisceau de Gowers*, *faisceaux descendants* de la protubérance et de l'isthme, etc.; il contient une formation grise spéciale, qui dépend de l'appareil cérébelleux, l'*olive inférieure*, avec ses *noyaux juxta-olivaires;* il renferme les noyaux de plusieurs nerfs moteurs : *grand hypoglosse*, sur le prolongement de la base des cornes antérieures de la moelle, *nerf spinal*, *glossopharyngien*, *pneumogastrique*, sur le prolongement de la tête des cornes antérieures; il reçoit les filets sensitifs des mêmes nerfs et, de plus, est traversé de bas en haut par la *racine sensitive du trijumeau.*

Les artères nourricières du bulbe ont été étudiées par Duret; elles reproduisent la disposition générale des artères de la protubérance que nous avons étudiées plus haut.

Duret les partage en trois groupes :

1° Les *artères médianes*, ou artères des noyaux, qui se divisent en *médianes antérieures* et *médianes postérieures*. Les premières continennent la série des artères médianes protubérantielles; elles cheminent horizontalement dans le raphé et sont destinées aux noyaux gris du plancher du quatrième ventricule. Les plus élevées proviennent directement du tronc basilaire (*artères sous-protubérantielles* de Duret); les suivantes (*artères bulbaires proprement dites* de Duret) sont fournies par l'*artère spinale antérieure*, artère située sur la ligne médiane et formée elle-même par l'anastomose de deux artérioles, issues l'une de la vertébrale droite et l'autre de la gauche. Sur leur trajet, les artères médianes fournissent, à droite et à gauche, des collatérales à la substance blanche. Les *médianes postérieures* viennent des artères spinales postérieures, branches des cérébelleuses inférieures; elles gagnent en arrière le sillon médian postérieur, dans lequel elles s'engagent pour se distribuer à la substance grise.

2° Les *artères radiculaires*, qui accompagnent les fibres radiculaires des nerfs. Elles proviennent des vertébrales.

3° Les *artères accessoires* viennent en avant des spinales antérieures ou des troncs basilaires, latéralement des artères vertébrales, en arrière des spinales postérieures; elles pénètrent dans la substance du bulbe par tous les points de sa périphérie et affectent une direction radiée.

LÉSIONS DU BULBE

Lésions traumatiques et compression. — Les lésions traumatiques par instruments piquants pénétrant entre l'occipital et l'atlas, ou bien

par luxation de l'apophyse odontoïde, provoquent presque fatalement la mort subite et n'intéressent guère l'anatomiste.

Les *compressions lentes* résultent de lésions tuberculeuses des os (mal de Pott sous-occipital), avec pachyméningite, abcès ossifluents et luxation pathologique des vertèbres, d'exostoses syphilitiques, de tumeurs siégeant dans les os, les méninges, les plexus choroïdes, de kystes méningés, d'anévrysmes du tronc basilaire ou d'une vertébrale. Enfin, nous avons vu plus haut que le refoulement du cervelet, avec engagement consécutif d'une ou de deux olives, peut entraîner un certain degré de compression bulbaire (P. Marie).

Les compressions bulbaires peuvent amener une déformation considérable de cet organe, avec des destructions relativement peu importantes des noyaux et des faisceaux; il est souvent difficile de préciser exactement dans ces cas l'étendue des lésions destructives, à cause des changements de forme, des étirements, des refoulements qui se produisent dans les faisceaux. Néanmoins, lorsque la compression est plus intense, et surtout lorsque le tissu nerveux est pris entre deux plans résistants, il se produit des lésions analogues à celles que nous décrivons plus loin dans la compression de la moelle.

Tumeurs intrabulbaires. — La plupart sont le prolongement de tumeurs protubérantielles. On a signalé des tubercules, des gommes, des cysticerques qui siègent dans le quatrième ventricule, des angiomes, des noyaux de cancer secondaire; les tumeurs les plus fréquentes sont les gliomes, qui peuvent être hémorragiques.

Dans des cas exceptionnels, il existe des tumeurs multiples et de nature différente; Kazowski a rapporté l'observation d'un malade chez qui le bulbe était envahi par un gliome, tandis que le pédoncule cérébelleux moyen contenait un tubercule.

Lésions inflammatoires et scléroses. — On observe fréquemment des lésions de *sclérose névroglique* chez les épileptiques, particulièrement au niveau des olives qui paraissent souvent indurées au toucher, comme les anciens auteurs l'avaient déjà noté. Ces lésions consistent en une hyperplasie très notable des fibres névrogliques, sans lésion notable de l'élément noble. Les vaisseaux, suivant Chaslin, ne présentent pas de lésion autre qu'une transformation hyaline des parois des capillaires en certains points.

Nous noterons ici seulement pour mémoire les plaques de *sclérose multiloculaire* qui peuvent frapper le bulbe comme d'ailleurs toutes les régions du système nerveux; nous décrirons la sclérose en plaques dans son ensemble plus loin, dans le chapitre consacré à la moelle.

Peut-être faut-il rapporter à cette affection un cas curieux de sclérose double des olives bulbaires, sans autres lésions, rapporté par P. Marie et Guillain.

Parmi les lésions inflammatoires aiguës du bulbe, nous mentionnerons la *poliencéphalite inférieure aiguë* qui peut être associée à la *poliencéphalite supérieure aiguë* décrite plus haut et qui se caractérise par les mêmes lésions inflammatoires et hémorragiques.

Les *abcès du bulbe* sont des lésions rares, consécutives à des métastases au cours d'affections suppuratives diverses; à part leur siège, ces abcès ne présentent pas de caractères spéciaux; ils peuvent s'ouvrir dans le quatrième ventricule ou fuser du côté de la moelle ou de la protubérance.

Les *poliencéphalites inférieures chroniques*, constituées essentiellement par l'atrophie progressive des cellules, des noyaux, des nerfs craniens, se relient intimement aux poliomyélites avec lesquelles nous les décrirons.

Hémorragies bulbaires. — Il s'agit le plus souvent de foyers protubérantiels qui se prolongent dans le bulbe; dans d'autres cas, ce sont des foyers d'hématomyélie qui remontent dans la moelle allongée en suivant un trajet que nous étudierons à propos de l'hématomyélie. On a signalé des foyers hémorragiques dans les maladies infectieuses, les intoxications, l'éclampsie. Charrin et Léri ont décrit les hémorragies dans le bulbe, la protubérance et la moelle chez des enfants nouveau-nés, issus de femmes atteintes de maladies infectieuses. Expérimentalement des hémorragies du bulbe ont été produites, par Westphal et par Duret, en donnant des coups sur la tête des animaux.

Ramollissements. — Les oblitérations artérielles résultent soit d'une embolie, soit d'une thrombose. Dans ce dernier cas, la lésion peut être le fait de l'artério-sclérose ou de la syphilis. Nous étudierons plus loin les ramollissements syphilitiques du bulbe, qui peuvent être multiples.

MOELLE ÉPINIÈRE, SES RACINES ET SES ENVELOPPES

Anatomie normale. — La moelle a la forme d'un cordon à peu près cylindrique; elle présente deux renflements, le *renflement cervical* et

le *renflement lombo-sacré*. Ce dernier ne varie guère dans sa configuration, il est sensiblement cylindrique, ainsi que la région dorsale de la moelle; le renflement cervical, au contraire, se présente sous deux variétés principales : tantôt il est presque cylindrique, tantôt il est aplati d'avant en arrière (*moelles rondes* et *moelles plates*).

La moelle prend la forme d'un cône à sa partie inférieure, où elle se continue avec le *filum terminale*. Sa limite supérieure répond à la partie moyenne de l'apophyse odontoïde; les rapports de son extrémité inférieure sont un peu variables; le plus souvent elle s'arrête au niveau du corps de la deuxième vertèbre lombaire; quelquefois elle descend jusqu'à la troisième; plus rarement elle ne dépasse pas la première.

La moelle est située dans le canal rachidien, dont les dimensions sont bien supérieures aux siennes; elle est entourée par des membranes analogues à celles du cerveau : *dure-mère*, *arachnoïde*, *pie-mère*. La dure-mère, membrane fibreuse épaisse, forme un sac plus large que la moelle, d'où partent les gaines des nerfs périphériques; à sa surface externe se trouve une *couche de graisse molle* dans laquelle cheminent les veines des *plexus intra-rachidiens*. La dure-mère est un peu plus adhérente aux corps des vertèbres cervicales supérieures; elle adhère au crâne sur toute la circonférence du trou occipital.

L'arachnoïde est un voile très mince, non vasculaire, qui double en dedans la dure-mère, dont elle est séparée par une cavité virtuelle, l'espace séreux ou *espace sus-arachnoïdien*.

Entre l'arachnoïde et la pie-mère existe un espace cloisonné par de minces tractus conjonctifs, plus abondants en arrière qu'en avant; dans cet *espace sous-arachnoïdien* se trouve le *liquide céphalo-rachidien* qui baigne la moelle de toutes parts.

La pie-mère spinale, relativement épaisse, adhère intimement à la moelle et pénètre dans son intérieur en tapissant les deux lèvres de la scissure antérieure, ainsi que la commissure blanche. Cette membrane est formée de trois couches : 1° une fine membrane conjonctive appliquée immédiatement sur le tissu médullaire (intima pia d'Axel Key et Retzius); 2° une couche de fibres conjonctives circulaires; 3° une couche de fibres longitudinales. Dans l'épaisseur de la pie-mère ou à sa surface rampent les vaisseaux nourriciers de la moelle, artères et veines. Le tissu de la pie-mère est parsemé de nombreuses cellules pigmentaires étoilées.

La moelle est maintenue au centre de l'espace sous-arachnoïdien par la série des *ligaments dentelés;* ces ligaments s'attachent d'une

part à la pie-mère par leur base, d'autre part à la dure-mère par leur pointe qui traverse l'arachnoïde. Les racines rachidiennes et le filum terminale servent aussi de moyens de contention. Dans les mouvements de la colonne vertébrale la moelle s'allonge ou se raccourcit. Hégar a montré que dans la flexion extrême de tous les segments du rachis la moelle s'allonge de 4 à 8 pour 100; la dure-mère s'allonge un peu moins; certains mouvements de flexion brusque et surtout d'hyperextension du rachis, avec dislocation des vertèbres, dans les grands traumatismes, provoquent une élongation de la moelle et des racines, qui s'accompagne de lésions graves. A l'état normal, dans l'extension du rachis, la moelle est encore en état de tension; en effet, si on la détache, on voit qu'elle se raccourcit; ce raccourcissement progresse pendant la fixation et atteint environ 1/10e de la longueur de la moelle après durcissement complet (Nageotte).

Il existe à la surface de la moelle des sillons longitudinaux qui sont : le *sillon antérieur médian;* le *sillon postérieur médian;* le *sillon latéral antérieur* d'où naissent les racines motrices; le *sillon latéral postérieur*, dans lequel entrent les racines sensitives; le *sillon collatéral postérieur* qui sépare à la région cervicale le cordon de Goll du faisceau de Burdach.

Le sillon médian antérieur pénètre jusqu'au centre de la moelle et contient un double feuillet de pie-mère. Le sillon médian postérieur, très superficiel, répond à une cloison névroglique qui sépare les deux cordons postérieurs l'un de l'autre. Le sillon latéral antérieur est mal tracé, car les filets des racines motrices s'échappent irrégulièrement de la moelle par un espace assez large. Il n'en est pas de même pour les racines postérieures dont les émergences sont très serrées au fond d'un sillon étroit.

Sur une coupe de la moelle on distingue un manteau de *substance blanche* et un axe de *substance grise.* La substance blanche est divisée par la substance grise en deux *cordons antéro-latéraux,* traversés par les filets des racines antérieures et réunis en avant par la commissure blanche, et deux *cordons postérieurs* séparés des premiers par les cornes postérieures et l'émergence des racines postérieures. Il existe à la pointe de la corne postérieure un petit champ de fibres fines qui est divisé par l'émergence des racines en deux parties, l'une attenante au cordon antéro-latéral, l'autre au cordon postérieur; ce champ, qui paraît plus pâle que le reste de la substance blanche à cause de la finesse de ses fibres, porte le nom de *zone de Lissauer.* Nous avons décrit plus haut l'agencement des faisceaux et des systèmes de fibres

dans la substance blanche; nous n'y reviendrons pas ici. (Voir le chapitre : *Dégénérations fasciculées et systématiques secondaires*, p. 109-146.)

La substance grise prend sur une coupe transversale la forme d'un H; elle est formée par deux *cornes antérieures*, qui restent séparées de la périphérie par la substance blanche, deux *cornes postérieures*, qui touchent la pie-mère par leur pointe, et une *commissure postérieure*, qui réunit les moitiés droite et gauche de l'axe gris. Au centre de la commissure postérieure, ou commissure grise, on voit la coupe du *canal de l'épendyme*, souvent oblitéré par la prolifération des cellules épithéliales qui le limitent. On décrit encore une *corne latérale*, qui disparaît au niveau des renflements, et une *substance réticulée grise*, formée par des prolongements en réseau de la substance grise à travers la substance blanche, dans le sinus formé entre la corne antérieure et la corne postérieure.

La corne antérieure, de forme et de volume variables suivant les régions, contient outre les *cellules de cordons*, des *cellules motrices*, remarquables par leur volume, dont les cylindraxes vont constituer les fibres des racines antérieures. Les cellules motrices se rassemblent en colonnes longitudinales, dont la section, sur des coupes transversales, constituent autant de groupes cellulaires ou *noyaux*. Ces amas de cellules sont pour la moelle ce que les noyaux des nerfs craniens sont pour le bulbe; toutefois, il est probable que les noyaux médullaires n'affectent pas à l'égard des nerfs spinaux les mêmes dispositions que les noyaux bulbaires à l'égard des nerfs craniens. On a cherché récemment à découvrir les lois qui président au groupement des cellules, c'est-à-dire les rapports qui existent entre les différents noyaux moteurs de la moelle et les différentes unités nerveuses ou musculaires des membres (1). Cette étude s'est faite surtout à l'aide de la méthode de Nissl, qui consiste à rechercher des cellules atteintes de réaction à distance après section, rupture ou arrachement des nerfs ou encore ablation de muscles chez des animaux et après des amputations de membres chez des hommes. On conçoit que l'étude de la moelle dans des cas de paralysie infantile très limitée pourrait égale-

(1) Sano, *De la constitution des noyaux moteurs* (*J. de neurol. et d'hypnol.*, 1898). — Marinesco, *Contribution à l'étude des localisations des noyaux moteurs dans la moelle épinière* (*Rev. neurol.*, 1898). — V. Monakow, *Die secundären Veränderungen im Rückenmark nach Zerreissung des Plexus brachialis beim Menschen* (*Centralblatt. f. Nervenheilk.*, 1898). — Van Gehuchten et Nélis, *La localisation motrice médullaire est une localisation segmentaire* (*J. de Neurol.*, 1899). — De Neef, *Recherches expérimentales sur les localisations motrices spinales chez le chien et le lapin* (*Mém. couronnés et autres Mém. publ. par l'Ac. r. de méd. de Belgique*, 1900).

ment donner de précieux renseignements dans ce sens, mais ces cas sont très rares.

Suivant les différents auteurs, les groupements cellulaires de la moelle correspondent soit aux muscles (Sano), soit aux troncs nerveux périphériques, comme le font les noyaux bulbaires (Marinesco), soit enfin aux segments des membres (Van Gehuchten et Nélis). Il est vraisemblable, pensons-nous, que les muscles ont des noyaux distincts, pour la plupart, et que ces noyaux se groupent, à leur tour, en colonnes ou noyaux composés, qui répondent à des *fonctions* musculaires distinctes.

Les groupements cellulaires ont été diversement décrits et limités par les auteurs; leur nombre et leur disposition varient suivant les segments médullaires observés; il semble que, chez les différents animaux et chez l'homme, leur disposition générale présente de grandes ressemblances, si l'on tient compte du nombre des racines, variable suivant les espèces.

Nous indiquerons ici seulement les résultats obtenus par un auteur qui a étudié minutieusement cette question, au point de vue anatomique et expérimental. De Neef décrit, chez le chien et le lapin, les groupements cellulaires suivants : 1° *groupe antéro-externe*, 2° *groupe antéro-interne*, qui s'étendent à toute la hauteur de la moelle; 3° *groupe médian* (colonne M), qui s'étend du 3ᵉ au 6ᵉ segment cervical et qui est situé au centre de la corne (diaphragme); 4° *colonne A*, du 4ᵉ segment cervical au 1ᵉʳ dorsal, d'abord postéro-externe, puis centrale (muscles de l'épaule); 5° *colonne B*, du 6ᵉ au 8ᵉ segment cervical, postéro-externe (muscles du bras); 6° *colonne C*, du 7ᵉ segment cervical au 1ᵉʳ dorsal, externe (muscles de l'avant-bras); 7° *colonne D*, siégeant dans le 8ᵉ segment cervical et 1ᵉʳ segment dorsal, postéro-externe (muscles de la main).

Au renflement inférieur, les dispositions sont semblables; outre les groupes antéro-externe et antéro-interne, il existe, chez le chien, une colonne M′, centrale, occupant les 2ᵉ et 3ᵉ segments lombaires; une colonne A′, du 3ᵉ au 6ᵉ segment lombaire, d'abord externe, puis centrale (muscles de la hanche); une colonne B′, du 4ᵉ segment lombaire au 1ᵉʳ segment sacré, d'abord externe, puis plus interne (muscles de la cuisse); une colonne C′, du 6ᵉ segment lombaire au 2ᵉ segment sacré, d'abord postéro-externe, puis centrale (muscles de la jambe); une colonne D′, dans les 2ᵉ et 3ᵉ segments sacrés, postéro-externes (muscles du pied).

Les cornes postérieures sont plus simples; elles ne contiennent

qu'un groupement de cellules volumineuses, la *colonne de Clarke*, étendue à la partie interne de la base de chaque corne depuis le 2e segment dorsal jusqu'au 2e segment lombaire inclusivement. La tête de la corne postérieure est coiffée par la *substance gélatineuse de Rolando* que l'on croyait autrefois formée par de la névroglie, mais qui n'en contient en réalité que fort peu (Weigert).

La moelle, développée aux dépens d'une invagination cylindrique de l'épiderme, est constituée essentiellement par des éléments d'origine ectodermique : cellules nerveuses, avec les prolongements protoplasmiques et cylindraxiles qui en émanent, et cellules de la névroglie, avec les fibres qu'elles élaborent ; le canal de l'épendyme est un vestige du mode de formation de la moelle ; sa paroi représente la portion de surface épidermique qui, située au fond de la gouttière primitive, a été incluse lors du rapprochement et de la soudure des lèvres de cette gouttière, pendant les premières phases du développement, et séparée du reste de l'épiderme. Les cellules épendymaires, qui appartiennent à la catégorie des cellules névrogliques, ont gardé la forme épithéliale.

Le bloc d'éléments ectodermiques qu'est la moelle est pénétré par un réseau vasculaire qui part de la pie-mère. La pie-mère est le derme du système nerveux ; elle est constituée par du tissu conjonctif d'origine mésodermique ; les vaisseaux qui en partent entraînent avec eux quelques éléments conjonctifs qui restent toujours appliqués aux vaisseaux et n'ont à l'état normal qu'un très faible développement ; c'est ainsi que se forment les *espaces vasculo-conjonctifs* que l'on pourrait comparer à des papilles ramifiées et anostomosées dans une couche épidermique.

Ces espaces sont nettement limités par une membrane, qui joue le rôle d'une membrane basale, sur laquelle viennent s'insérer les éléments névrogliques et qui sépare partout le tissu ectodermique du tissu mésodermique. Cette membrane, à l'état normal, constitue à elle seule la presque totalité du tissu conjonctif périvasculaire ; c'est la *gaine lymphatique* des vaisseaux, séparée de la paroi vasculaire par une fente tapissée d'endothélium. On prend une idée nette de la gaine lymphatique lorsque l'on étudie les coupes d'un cas de myélite aiguë où les fentes périvasculaires sont dilatées par une accumulation de corps granuleux. Les fentes lymphatiques périvasculaires se continuent avec les interstices du tissu conjonctif de la pie-mère, lesquels, à leur tour, débouchent dans la cavité sous-arachnoïdienne. A l'état pathologique, les espaces vasculo-conjonctifs peuvent se développer ; au lieu de vais-

seaux isolés, entourés d'une fine gaine lymphatique, on voit alors des colonnes formées de faisceaux conjonctifs épais, dessinant sur les coupes des îlots au centre desquels sont plusieurs vaisseaux. Il faut ajouter que la gaine lymphatique ne s'observe qu'autour des vaisseaux d'un certain calibre; les capillaires en sont dépourvus et les fibres névrogliques s'insèrent directement sur leur paroi.

Les *racines rachidiennes*, d'autant plus longues et plus rapprochées de la direction verticale qu'elles sont plus bas situées, sont formées chacune d'un grand nombre de faisceaux. Chaque fascicule est un petit nerf, entouré d'une mince gaine lamelleuse, contenant des fibres nerveuses à myéline et à gaine de Schwann, muni d'un tissu conjonctif intra-fasciculaire et de vaisseaux nourriciers. Au contact de la moelle, la gaine lamelleuse s'arrête, ainsi que le tissu conjonctif intra-fasciculaire; les fibres nerveuses pénètrent seules dans la moelle, en se dépouillant à l'entrée de leur gaine de Schwann. Au niveau de l'entrée des racines postérieures dans la moelle, Obersteiner et Redlich ont décrit un étranglement des fascicules par l'anneau de la pie-mère et un point démyélinisé des fibres nerveuses, d'où ils ont conclu à l'existence d'un lieu de moindre résistance. En réalité, le rétrécissement n'apparaît pas si l'on durcit complètement la moelle en place avant de la retirer du rachis; il résulte de la rétraction qui se produit, comme nous l'avons indiqué plus haut, lorsqu'on détache la moelle avant fixation.

Les racines postérieures sont, à l'état normal, notablement plus volumineuses que les antérieures, au moins au niveau des renflements; suivant Sappey, les rapports seraient 2/1 dans la région cervicale, 1/1 dans la région dorsale, 1,5/1 dans la région lombo-sacrée.

Sur toute la hauteur de la moelle, les racines postérieures contiennent beaucoup de tubes fins, isolés ou groupés; les racines antérieures cervicales et lombaires ne contiennent presque que des tubes gros; les racines antérieures dorsales sont riches en tubes fins, groupés en faisceaux; les racines antérieures sacrées supérieures se comportent comme les lombaires, mais, à partir de la troisième, elles se rapprochent des dorsales (Siemerling) (1).

(1) Siemerling, *Ueber ein gesetzmässiges anatomisches Verhalten der Wurzeln in den verschiedenen Höhen des Rückenmarks* (*Neurol. Centralbl.*, 1886).

Nous ne pouvons pas entrer ici dans l'étude de la *métamérie spinale* et de la distribution des fibres des différentes paires de racines rachidiennes aux différents *segments* du cou, du tronc et des membres (peau, muscles, os). On trouvera tous les renseignements sur ce sujet dans le mémoire fondamental de Bolk : *Die Segmentaldifferenziererung des menschlichen Rumpfes und seiner Extremitäten* (*Morphologisches Jahrbuch*, 1897-1900).

Circulation de la moelle. — Les artères nourricières de la moelle sont des artères terminales ; elles partent de trois chaînes longitudinales qui cheminent à la surface de la pie-mère et qui sont l'une antérieure et médiane, l'*artère spinale antérieure*, les deux autres postérieures et latérales, les *artères spinales postérieures*.

La première recouvre le sillon antérieur, les deux autres l'émergence des racines postérieures. La chaîne artérielle antérieure, qui est la plus volumineuse, naît en haut de la réunion de deux petites branches des vertébrales ; les chaînes artérielles postérieures se rattachent aux artères cérébelleuses inférieures et postérieures ; tout le long de la moelle ces artères sont renforcées, au niveau de chaque segment radiculaire, par les artérioles qui accompagnent les racines, de telle façon qu'elles fournissent les artères nourricières sans s'épuiser et que leur calibre reste sensiblement uniforme du haut en bas de la moelle. Ces chaînes longitudinales sont unies les unes aux autres par de nombreuses anastomoses, qui forment autour de la moelle un réseau artériel et fournissent à toute la substance blanche des artères nourricières ; celles-ci pénètrent dans la moelle perpendiculairement, en suivant une direction radiée, et leurs ramifications atteignent la zone périphérique de la substance grise.

L'artère spinale antérieure fournit, en outre, les artères destinées à la substance grise ; ce sont les *artères de sillon* (Adamkiewicz), ou *artères centrales* (Kadyi). Ces artères, au nombre d'environ deux cents, pénètrent dans le sillon antérieur, en abandonnant quelques branches à la substance blanche, puis, arrivées contre la commissure antérieure, elles se recourbent alternativement à droite et à gauche, pour pénétrer dans les cornes antérieures, au centre desquelles elles s'arborisent ; elles fournissent, en outre, en arrière, un petit rameau destiné à la base de la corne postérieure.

Les veines, dans l'intérieur de la moelle, ne se distinguent pas des artères par leur structure ; elles se dirigent à la périphérie pour se rendre dans un plexus veineux extramédullaire, dont les branches serpentent à la face externe de la pie-mère. Les veines périphériques sont plus nombreuses que les artères ; ainsi dans le sillon antérieur deux veines longitudinales accompagnent l'artère antérieure ; il existe, en outre, une autre veine longitudinale volumineuse dans le sillon médian postérieur. Ce plexus veineux se déverse dans les volumineux plexus intra-rachidiens, par l'intermédiaire de veines radiculaires, qui accompagnent les racines médullaires.

LÉSIONS DES MÉNINGES ET DES RACINES MÉDULLAIRES

Les trois méninges peuvent être le siège de néoplasmes et de lésions inflammatoires ou hémorragiques. Parmi ces dernières, les plus fréquentes sont celles qui frappent plus particulièrement les parois de l'espace sous-arachnoïdien; elles peuvent constituer la lésion principale ou bien, au contraire, n'être qu'un élément d'une lésion complexe de *méningo-myélite;* dans l'un et l'autre cas, elles sont habituellement *cérébro-spinales.*

Les méningites peuvent s'accuser par des *lésions macroscopiques* considérables : épaississement des membranes, vascularisation anormale, ecchymoses ou hémorragies, présence de pus et d'exsudats fibrineux dans la cavité sous-arachnoïdienne.

Dans d'autres cas, au contraire, l'examen microscopique permet à peine de soupçonner l'importance des lésions montrées par le microscope; il s'agit alors de *méningites histologiques*, qui accompagnent le plus souvent des lésions médullaires et qui sont intéressantes surtout au point de vue pathogénique.

On trouvera aux chapitres spéciaux la description des différents processus méningés, qui sont associés à des lésions de l'axe nerveux ou qui les provoquent, et qui ne sauraient être distraits des ensembles pathologiques auxquels ils appartiennent; d'autre part, les méningites cérébro-spiuales, qui se présentent comme des lésions plus ou moins isolées, ont été étudiées à propos du cerveau. Nous n'aurons donc à nous occuper ici que de certains processus généraux qui intéressent plus particulièrement les méninges spinales et qui entraînent la production de lésions nerveuses particulières, par suite de dispositions anatomiques propres aux régions atteintes.

Nous étudierons également certaines lésions qui affectent spécialement la portion spinale des méninges, telles que les hémorragies des méninges, la méningite du décubitus, la pachyméningite cervicale hypertrophique, l'arachnitis calcaire, les tumeurs méningées. Enfin, nous donnerons quelques indications sur les altérations du liquide céphalo-rachidien retiré par la ponction lombaire sur le vivant.

Retentissement des lésions méningées et des adultérations du liquide céphalo-rachidien sur les racines de la moelle. Névrite radiculaire transverse.

Le liquide céphalo-rachidien est sécrété en partie par l'épithélium

des plexus choroïdes, comme l'ont montré A. Pettit et Girard (1); il est probable qu'il naît aussi en partie de transsudations provenant des capillaires par les fentes lymphatiques périvasculaires.

On suppose qu'il est résorbé par les veines de la pie-mère; mais il ne semble pas que ce soit là son unique voie d'excrétion; en effet, lorsque le liquide céphalo-rachidien est altéré par une cause quelconque, il se développe fréquemment dans les enveloppes des racines une lésion très remarquable par son siège, sa forme et ses conséquences, qui semble indiquer l'existence en ce point d'une filtration de ce liquide vers l'extérieur.

La lésion en question, signalée par Nageotte (2), dans le tabes, en 1894, peut être considérée comme une *névrite descendante* d'origine sous-arachnoïdienne, c'est-à-dire comme un processus inflammatoire qui envahit les troncs nerveux en se propageant de l'espace sous-arachnoïdien vers la périphérie. Elle ne descend pas loin, mais se cantonne dans une certaine région des racines de la moelle qui a reçu le nom de *nerf radiculaire;* elle forme là un foyer inflammatoire qui s'étend à toute la surface de section du tronc nerveux et envahit l'endonèvre aussi bien que le périnèvre; d'où le nom de *névrite radiculaire transverse.* Il ne faut pas confondre ce processus avec la *polynévrite radiculaire syphilitique* de Kahler, qui peut exister indépendamment ou être associée à la névrite radiculaire transverse, mais qui en diffère essentiellement par son siège au niveau de la portion sous-arachnoïdienne des racines et par sa pathogénie.

Il est nécessaire de connaître la structure normale du nerf radiculaire pour comprendre les lésions qui le frappent. Lorsqu'on examine une moelle extraite avec tous ses ganglions et encore enfermée dans ses méninges, on constate que les ganglions sont situés à une certaine distance du sac dural; si on les retranche d'un coup de ciseau passant immédiatement en dedans du pôle le plus rapproché de la moelle, il reste, appendus à la dure-mère, de petits troncs nerveux longs de 2 centimètres environ dans la région sacrée, beaucoup plus courts dans les régions supérieures; si l'on donne un second coup de ciseau sur chaque racine en rasant le sac dural, on détache ces troncs nerveux qui ne sont autres que les nerfs radiculaires. La figure 74,

(1) Pettit et Girard, *Soc. de Biol.*, 1902.

(2) Nageotte, *La lésion primitive du tabes* (*Soc. de biol.* et *Soc. anat.*, 1894). — *Note sur les foyers d'endonévrite dans les nerfs radiculaires* (*Soc. de biol.*, 1902). — *Note sur les formations cavitaires par périnévrite dans les nerfs radiculaires* (*Ibid.*). — *Névrite radiculaire subaiguë; dégénérescence consécutive dans la moelle* (*racines postérieures*) *et dans les nerfs périphériques* (*racines antérieures*) (*Rev. neurol.*, 1903).

empruntée à la thèse de Zachariadès, représente ces nerfs et leurs rapports osseux dans la région sacrée.

Les nerfs radiculaires, situés entre la moelle et les ganglions, constituent une région des *racines médullaires ;* en effet, les filets moteurs et les filets sensitifs y cheminent séparés les uns des autres dans des gaines isolées ou dans une gaine unique cloisonnée, suivant les régions. La racine motrice se continue en bas directement avec le nerf périphérique; la racine sensitive, au contraire, après s'être subdivisée en de nombreux fascicules, pénètre dans le ganglion spinal. La pénétration de la racine postérieure dans le ganglion marque la limite inférieure du nerf radiculaire. La limite supérieure est moins nette, parce que cette région est, à vrai dire, une région de transition entre le système nerveux central et le système nerveux périphérique; on peut la fixer, un peu arbitrairement, au niveau de la ligne de section obtenue lorsque l'on donne sur les racines un coup de ciseau en rasant le sac dural, ainsi que nous venons de l'indiquer. Les enveloppes conjonctives, dans les régions inférieures du nerf radiculaire, sont exactement appliquées sur les fascicules nerveux et ont une constitution identique à celle des enveloppes des nerfs périphériques; mais, à mesure que l'on remonte vers le sac dural, ces enveloppes prennent de plus en plus l'aspect de méninges; elle se dédoublent en arachnoïde et dure-mère et tendent à s'écarter des fascicules en formant un infundibulum qui réunit les enveloppes spinales proprement dites au névrilemme des régions inférieures du nerf radiculaire. Entre la dure-mère et l'arachnoïde, d'une part, les fascicules radiculaires recouverts d'une fine enveloppe, d'autre part, il se forme un

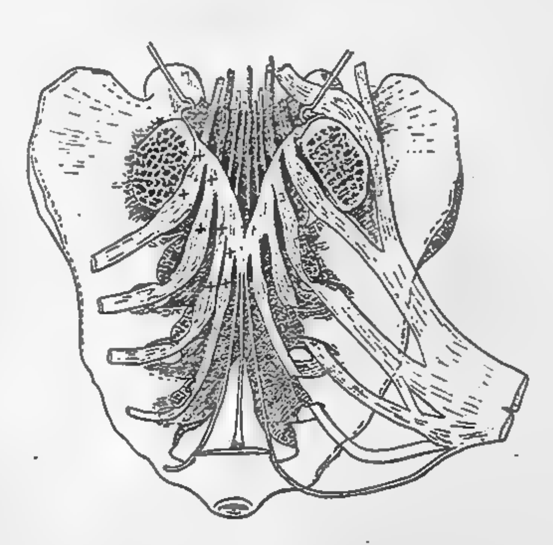


Fig. 74. — Sacrum ouvert par sa face antérieure pour montrer l'extrémité inférieure du sac dural, avec les nerfs radiculaires et les ganglions sacrés. Des croix marquent, à gauche, les extrémités supérieure et inférieure de chaque nerf radiculaire. (D'après Zachariadès, Thèse de Paris, 1896.)

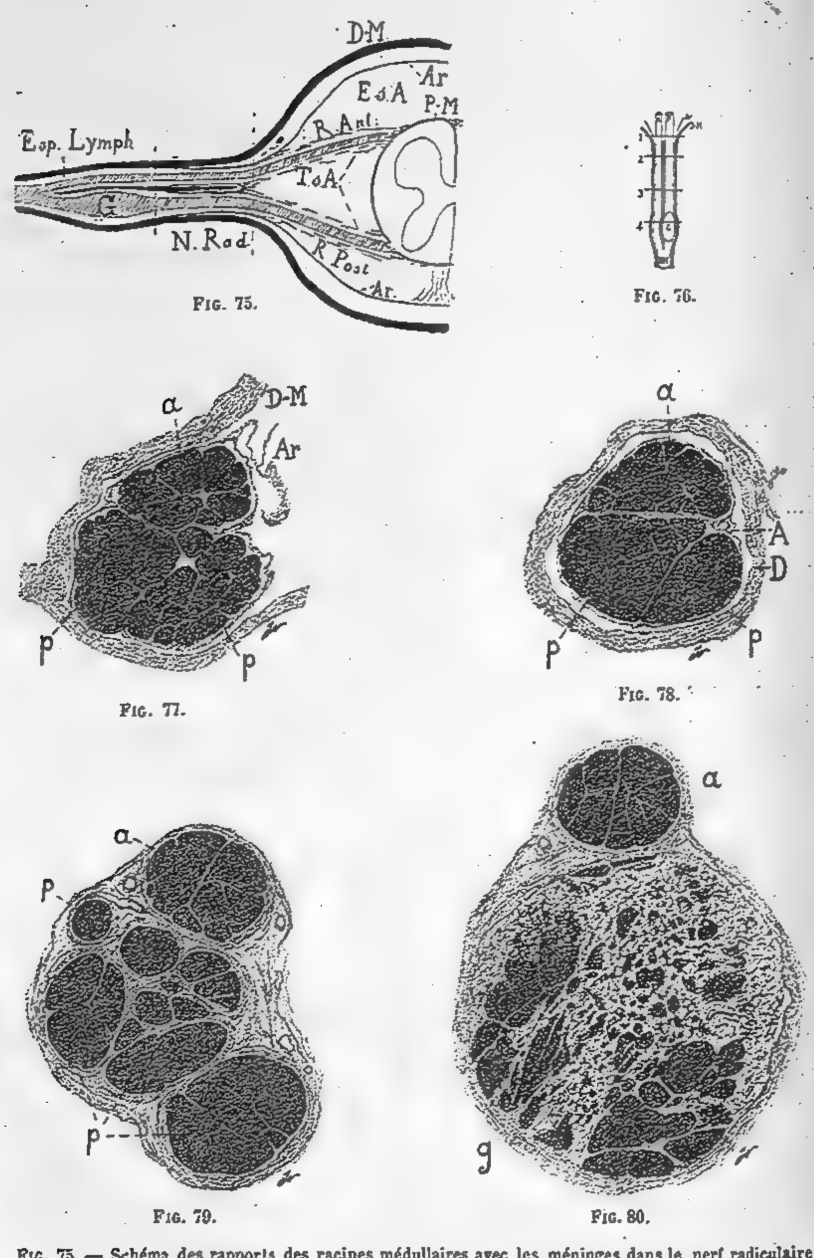


Fig. 75. Fig. 76. Fig. 77. Fig. 78. Fig. 79. Fig. 80.

Fig. 75. — Schéma des rapports des racines médullaires avec les méninges dans le nerf radiculaire. P.-M, pie-mère; *Ar*, arachnoïde; TsA, tissu sous-arachnoïdien; EsA, espace sous-arachnoïdien; D.-M, dure-mère; R. *Ant*, R. *Post*, racines antérieure et postérieure; G, ganglion; N. *Rad.* nerf radiculaire.

Fig. 76. — Nerf radiculaire normal (deuxième sacré). Schéma montrant le niveau des différentes coupes.

Fig. 77, 78, 79, 80. — Coupes suivant les lignes 1, 2, 3, 4, du schéma (fig. 76). Méthode osmio-tannique d'Azoulay, colorant en noir la myéline. — Grossissement de 10 diamètres.

a, racine antérieure; *p*, racine postérieure; *g*, ganglion rachidien; NM, nerf mixte; D, DM, dure-mère; A, *Ar*, arachnoïde.

sinus largement ouvert du côté de la moelle qui se rétrécit progressivement et se réduit, à mesure que l'on avance vers la périphérie, à une fente, puis à un espace virtuel, susceptible toutefois de se dilater à l'état pathologique.

Il résulte de cette disposition que le lac lymphatique sous-arachnoïdien se trouve en communication directe avec les fentes conjonctives qui séparent les unes des autres les lames de la gaine lamelleuse du nerf radiculaire. Ces fentes aboutissent en fin de compte à la périphérie du nerf où, comme l'a démontré Ranvier, naissent les lymphatiques. Il est donc permis de supposer que c'est par le nerf radiculaire et à son niveau que se trouve réalisée la communication entre l'espace sous-arachnoïdien, contenant le liquide céphalo-rachidien, et le système des vaisseaux lymphatiques proprement dits. C'est du moins ce que tend à démontrer la disposition très spéciale des lésions inflammatoires de cette région, lésions très fréquentes dans toutes les formes de méningite. Au niveau des nerfs craniens, il existe une disposition analogue, qui a été étudiée à l'état normal dans le nerf optique en particulier par Axel Key et Retzius (1). Mais l'étude anatomo-pathologique des nerfs craniens à ce point de vue est encore à faire.

Les névrites radiculaires transverses débutent vers le point où la transformation des méninges en névrilemme est à peu près achevée, c'est-à-dire vers l'union du tiers supérieur avec les deux tiers inférieurs du nerf radiculaire; c'est là que, dans les cas anciens, la lésion présente sa plus grande extension; habituellement la racine antérieure est attaquée en un point situé un peu au-dessus de celui où la racine postérieure est elle-même atteinte. La lésion est constituée par des altérations inflammatoires du tissu conjonctif, périnèvre et endonèvre, qui ont une marche aiguë ou chronique et qui peuvent s'accompagner d'altérations plus ou moins destructives des tubes nerveux. La périnévrite amène fréquemment l'apparition de *cavités* autour des fascicules et dans leur intérieur (*périnévrite fistuleuse*).

Très fréquentes sont les altérations légères des méninges, en dehors de toute affection nerveuse définie; il en résulte que très souvent les nerfs radiculaires présentent des lésions banales, dont le retentissement sur l'élément noble est ou paraît insensible. Ces altérations banales, signalées par Nageotte dans sa première communication, ont été considérées par de Massary (2) comme constantes, ce

(1) A. Key et G. Retzius, *Studien in der Anatomie des Nervensystems*. Stockholm, 1875-1876.
(2) De Massary, *Soc. de biol.* et *Rev. neurol.*, 1895.

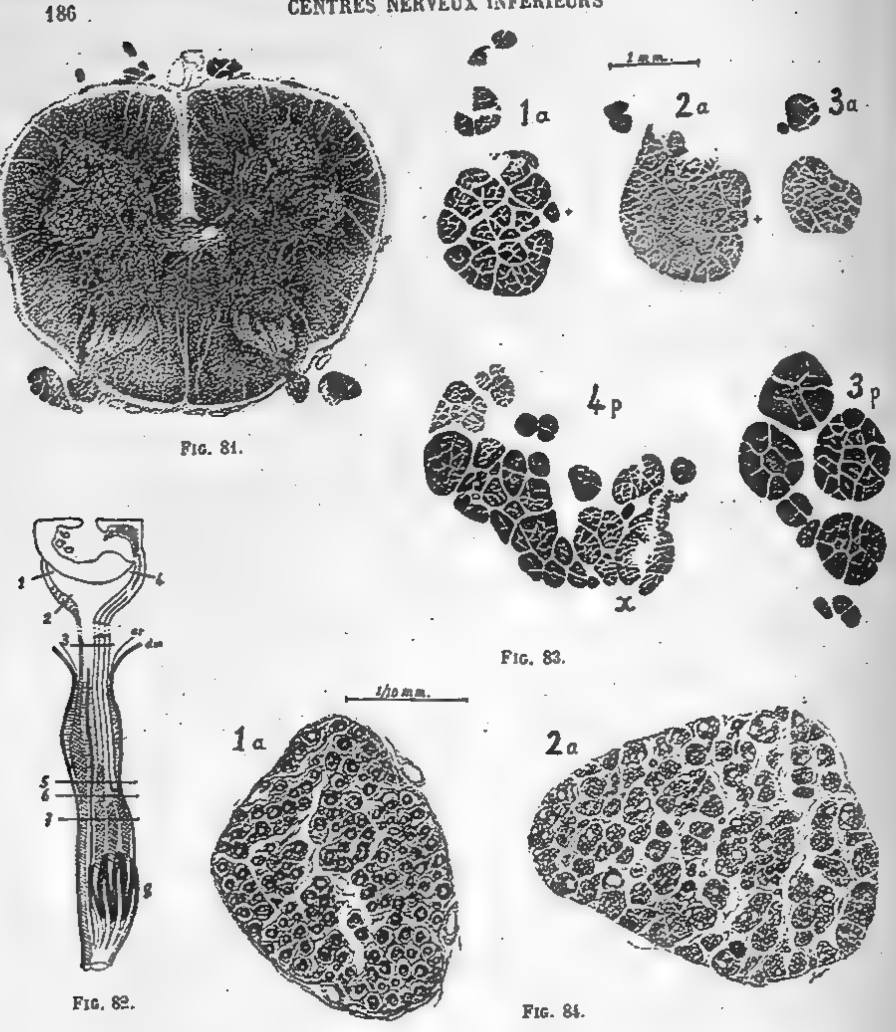


Fig. 81.

Fig. 83.

Fig. 82.

Fig. 84.

Myélite transverse et névrite radiculaire subaiguë. (D'après Nageotte.)

Fig. 81. — Coupe de la moelle au niveau de la première sacrée; dégénération du faisceau pyramidal consécutive à la myélite transverse et des racines postérieures consécutive à la névrite radiculaire transverse.

Fig. 82. — Schéma des lésions de la première paire sacrée gauche dans ses portions intramédullaire, sous-arachnoïdienne et dans le nerf radiculaire : *ar*, arachnoïde; *dm*, dure-mère; *g*, ganglion. Les hachures obliques marquent la dégénération; le quadrillé indique l'endonévrite; les hachures horizontales figurent la périnévrite; le processus de régénération est représenté en 2 par des lignes pointillées. Dans la corne antérieure, cellules atteintes de « réaction à distance ».

Fig. 83. — Coupes de la portion sous-arachnoïdienne des racines antérieure et postérieure de la première paire sacrée gauche. Acide osmique : *1a*, coupe du segment sain de la racine antérieure suivant la ligne 1 du schéma; *2a*, coupe du névrome de régénération de la racine antérieure suivant la ligne 2; *3a*, coupe du segment dégénéré de la racine antérieure suivant la ligne 3; *4p*, coupe de la racine postérieure suivant la ligne 4, faisceaux dégénérés en *d*; *3p*, coupe du segment sain de la racine postérieure suivant la ligne 3; *x*. déchirure accidentelle de la coupe. On remarquera que les lésions sont disposées en sens inverse dans la racine antérieure et dans la postérieure.

Fig. 84. — Fascicule marqué + dans la figure précédente (*1a* et *2a*) vu à un fort grossissement. En *1a*, aspect normal (coupe pratiquée suivant la ligne 1 du schéma). En *2a*, les fibres sont remplacées par des faisceaux de régénération coupe suivant la ligne *b* du schéma. Acide osmique).

qui nous paraît exagéré. Dans certaines affections meningées, la névrite radiculaire prend une importance considérable par son intensité et par les lésions parenchymateuses qu'elle engendre.

A l'état aigu on trouve la névrite radiculaire dans la *méningite purulente*. Le pus qui vient de l'espace sous-arachnoïdien s'infiltre dans les espaces qui s'ouvrent devant lui; il décolle la gaine lamelleuse et forme, entre les faisceaux nerveux et les subdivisions de cette gaine, des lacs circulaires d'autant plus volumineux que l'on se rapproche davantage des ganglions; ces lacs descendent même jusque dans les ganglions qu'ils entament au niveau de leur pôle supérieur. Il faut noter que les faisceaux nerveux restent enveloppés de leur mince membrane limitante qui est ainsi décollée du reste de la gaine lamelleuse. Par places, le pus s'infiltre dans le système de tentes de la gaine lamelleuse, en dissociant les lamelles, pour venir former de petites collections jusque dans le tissu périfasciculaire. Dans les cas aigus terminés par la mort on ne voit pas d'altération des tubes nerveux, qui n'ont pas eu le temps de réagir; mais il est permis de supposer que lorsque la méningite a le temps d'évoluer et qu'elle aboutit à la guérison, la névrite radiculaire transverse peut jouer un rôle dans les accidents consécutifs, en particulier du côté des nerfs craniens; ce n'est là, bien entendu, qu'une hypothèse qui demande à être vérifiée lorsque des cas favorables se présenteront.

Zachariadès a décrit un cas d'hémorragie des nerfs radiculaires dans lequel le sang infiltrait chacun des quatre premiers nerfs radiculaires sacrés, les seuls examinés, et affectait une disposition exactement pareille à celle qui vient d'être décrite pour le pus dans la méningite aiguë.

Dans un cas de myélite transverse subaiguë de nature indéterminée, Nageotte a étudié en détail le processus de la névrite radiculaire transverse des nerfs sacrés, qui avait donné naissance à des altérations des racines postérieures, d'une part, et à des dégénérations dans les troncs nerveux périphériques, d'autre part. Ce qui est à noter dans ce cas, c'est la disposition des altérations parenchymateuses consécutives aux foyers inflammatoires; il existe sur les racines postérieures, au niveau des foyers d'endonévrite qui font partie de la névrite radiculaire transverse, une *altération locale* de la myéline des fibres nerveuses; au-dessous de ce point, en allant vers les ganglions, et au-dessus, en allant vers la moelle, les tubes nerveux ont repris leur aspect normal; mais au voisinage de la moelle certains filets des racines postérieures subissent une dégénération qui

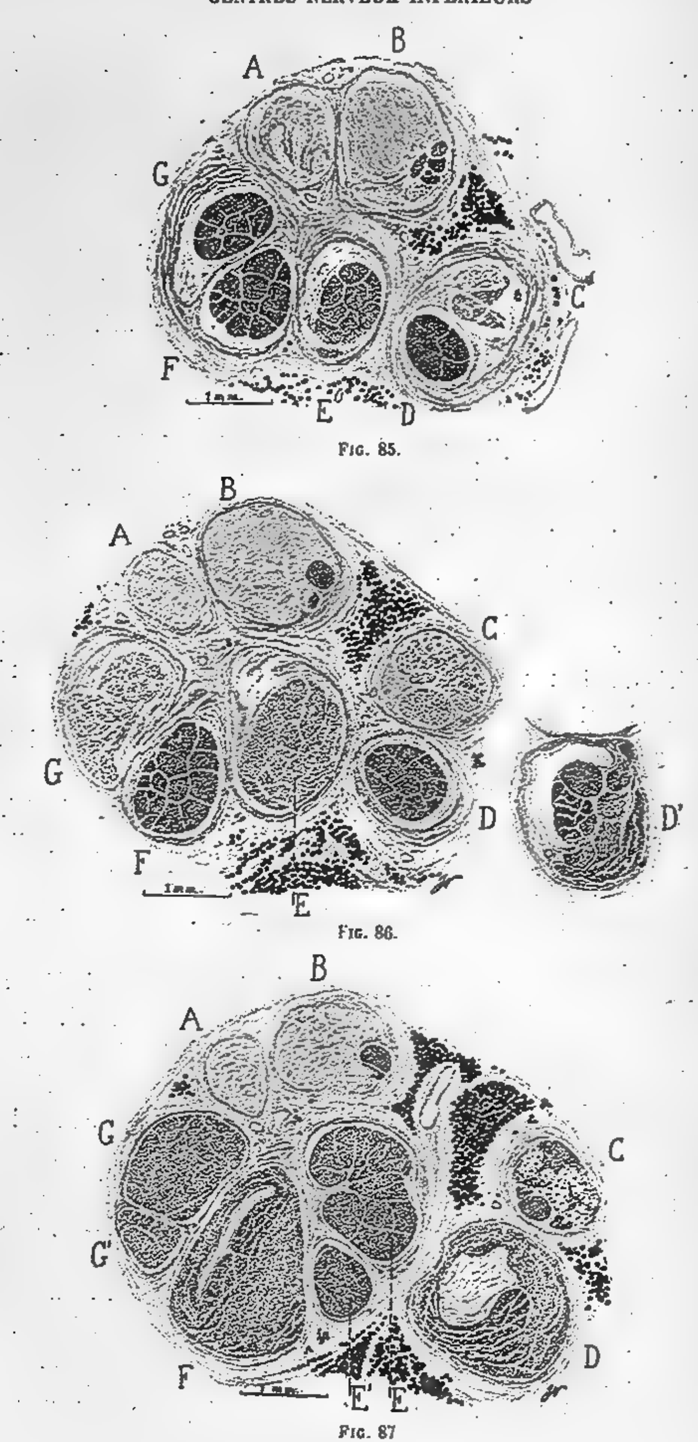


FIG. 85.

FIG. 86.

FIG. 87

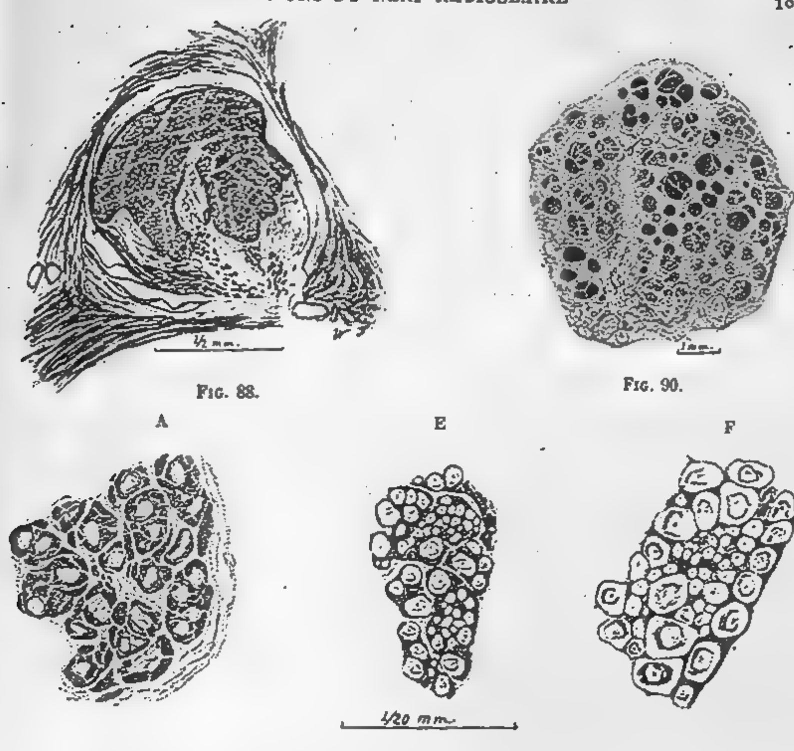


Fig. 88.

Fig. 90.

Fig. 89.

Myélite transverse et névrite radiculaire subaiguë. (D'après Nageotte.)

Fig. 85. — Coupe du premier nerf radiculaire sacré suivant la ligne 5 du schéma (fig. 82) : A et B, fascicules de la racine antérieure complètement dégénérés, sauf une portion de B. La racine postérieure est constituée par les fascicules C, D, E, F, G. Périnévrite, endonévrite dans les fascicules de la racine antérieure et dans les fascicules C et E. Les autres fascicules ne présentent pas d'altération parenchymateuse.

Fig. 86. — Coupe suivant la ligne 6 du schéma. La périnévrite est moins considérable; par contre, les fascicules C, E et G sont atteints d'endonévrite, caractérisée par le gonflement des fascicules et par la lésion de la myéline qui les rend plus pâles. En D', aspect du fascicule D quelques coupes plus bas; formation d'une cavité par *périnévrite fistuleuse.*

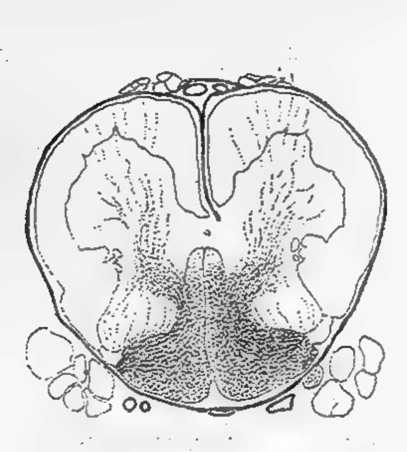
Fig. 87. — Coupe suivant la ligne 7 du schéma. Il n'y a plus de périnévrite, sauf les deux foyers de *périnévrite fistuleuse*, qui forment cavité au centre des fascicules D et F. Tous les fascicules de la racine postérieure sont atteints d'endonévrite. Par contre, la diminution de volume des fascicules de la racine antérieure A et B montre que l'endonévrite a diminué ou disparu à ce niveau; la pâleur de ces fascicules indique l'existence de la dégénération secondaire.

Fig. 88. — Fascicule A de la figure 85 coloré au carmin et vu à un plus fort grossissement; périnévrite envoyant des prolongements digités dans l'intérieur du fascicule.

Fig. 89. — A, portion du fascicule A de la figure 86; E, portion du fascicule E; F, portion du fascicule F. Carmin : en A (racine antérieure), endonévrite et destruction complète des fibres; formation d'îlots de dégénération constitués par des fibres conjonctives longitudinales et séparés par par un tissu lâche très peu coloré ; au centre des îlots on voit la place vide des tubes détruits. En E (racine postérieure), endonévrite; début de la formation des îlots, amincissement des fibres à myéline; fibres conjonctives longitudinales juxtaposées aux fibres nerveuses. En F (racine postérieure), aspect normal.

Fig. 90. — Coupe du nerf sciatique. Les fascicules sont les uns sains, les autres dégénérés; les fascicules dégénérés répondent aux racines antérieures détruites par le processus de névrite radiculaire transverse.

va en se prononçant à mesure que l'on se rapproche de la pie-mère et qui devient beaucoup plus considérable aussitôt que les racines ont pénétré dans les cordons postérieurs de la moelle. Par conséquent, dans ce cas, les fibres nerveuses, attaquées dans le foyer inflammatoire comme le prouve l'altération de leur myéline à ce niveau, ne dégénèrent pas immédiatement à partir de ce point; mais ces prolongements cellulaires, blessés près de leur origine, se détruisent graduellement par leur extrémité, c'est-à-dire en commençant par la



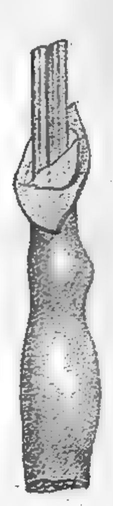




Fig. 91. Fig. 92.

Lésions des racines de la moelle dans un cas de tumeur cérébrale. (D'après Nageotte.)

Fig. 91. — Coupe de la moelle au niveau de la première sacrée dans un autre cas de tumeur cérébrale; méthode de Marchi; lésions des racines postérieures dans leur trajet intra-médullaire.

Fig. 92. — Ganglion et nerf radiculaire de la première sacrée un peu grossis. Au-dessus du ganglion rachidien, il existe une tuméfaction irrégulièrement bosselée qui répond au foyer de névrite radiculaire transverse.

portion intra-médullaire des racines; le processus destructif se rapproche ainsi progressivement de la lésion initiale.

Les lésions des racines antérieures se présentent sous un aspect différent : leurs fibres ont subi une dégénération ascendante remontant à une certaine distance au-dessus du foyer vers la moelle, puis elles ont commencé à se régénérer, chacune d'elles donnant naissance à un paquet de fibrilles fines qui restent emprisonnées dans la gaine de Schwann ancienne conservée et forment ainsi des *îlots de régénération* que l'on suit sur une étendue de plusieurs millimètres. Les îlots de régénération ne contiennent pas de tissu conjonctif, et ne doivent pas être confondus avec les *îlots de dégénération* qui se

forment dans les nerfs radiculaires, au cours de l'endonévrite, lorsque les faisceaux nerveux sont morcelés par le développement d'une sclérose conjonctive (voir fig. 89).

Dans les nerfs périphériques, on observe sur les coupes transversales des taches de dégénération qui répondent, suivant toute vraisemblance, aux filets radiculaires antérieurs détruits par les foyers de névrite radiculaire transverse (fig. 90).

Nous avons rapporté cette observation avec quelques détails parce qu'elle est favorable à l'étude des lésions amenées dans les fibres

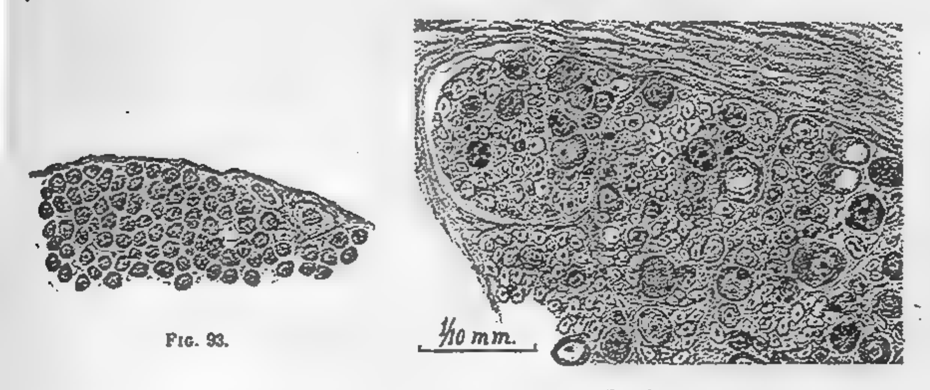


FIG. 93. FIG. 94.

Lésions radiculaires dans un autre cas de tumeur cérébrale (cinquième nerf radiculaire lombaire).

FIG. 93. — Portion d'un fascicule de la racine antérieure au-dessus du foyer de névrite radiculaire transverse. Méthode de Marchi et carmin. Aspect complètement normal.

FIG. 94. — Portion du même fascicule au niveau du foyer de névrite radiculaire transverse. Tous les tubes sont altérés dans leur myéline et leur cylindraxe.

nerveuses par la présence d'un foyer inflammatoire siégeant sur leur trajet; à ce point de vue ce cas donne des renseignements qui ont une valeur générale, et qui sont corroborés d'ailleurs par les faits que l'on observe dans le tabes et dans les tumeurs cérébrales.

C'est en effet un processus tout à fait analogue que l'on rencontre dans un grand nombre de cas de *tumeur cérébrale* avec hypertension et, sans doute, adultération du liquide céphalo-rachidien (1). Les lésions radiculaires qui surviennent au cours des tumeurs cérébrales ont été étudiées par divers auteurs en Allemagne et en Angleterre (Mayer,

(1) BATTEN et COLLIER, *Spinal cord changes in cases of cerebral tumour* (*Brain*, XXII, 1899). — NAGEOTTE, *Sur la nature et la pathogénie des lésions radiculaires de la moelle qui accompagnent les tumeurs cérébrales* (*Rev. neurol.*, 1904).

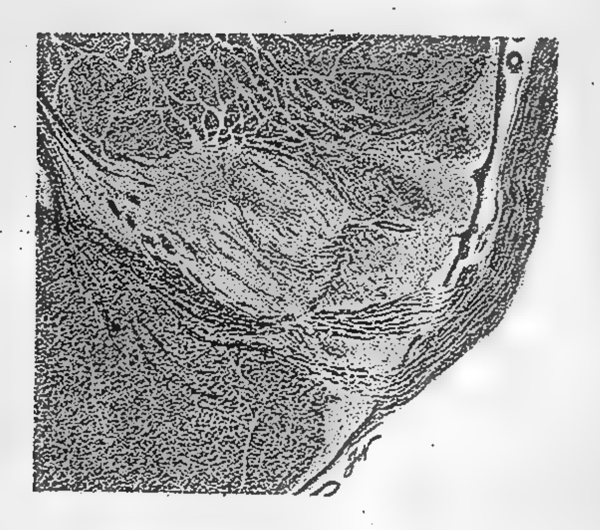


Fig. 95.

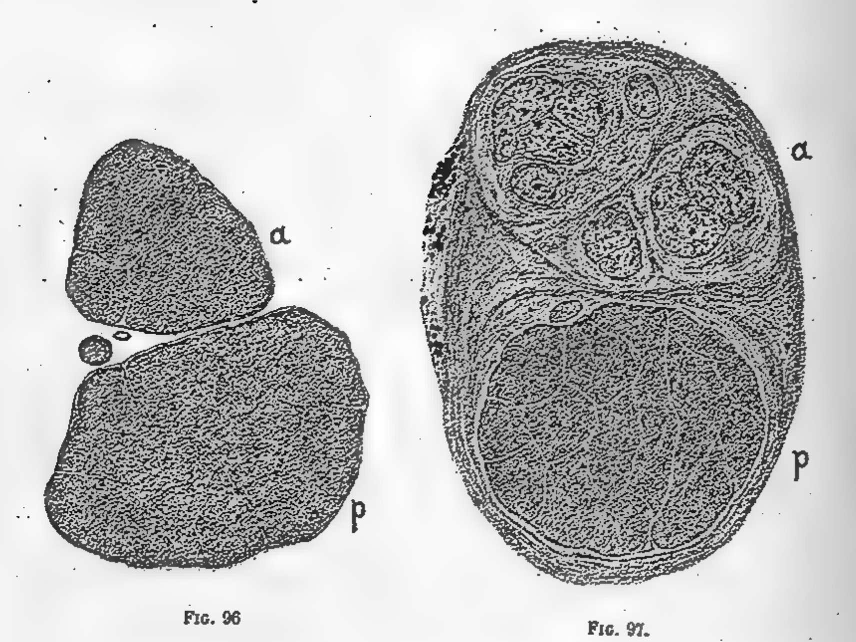


Fig. 96

Fig. 97.

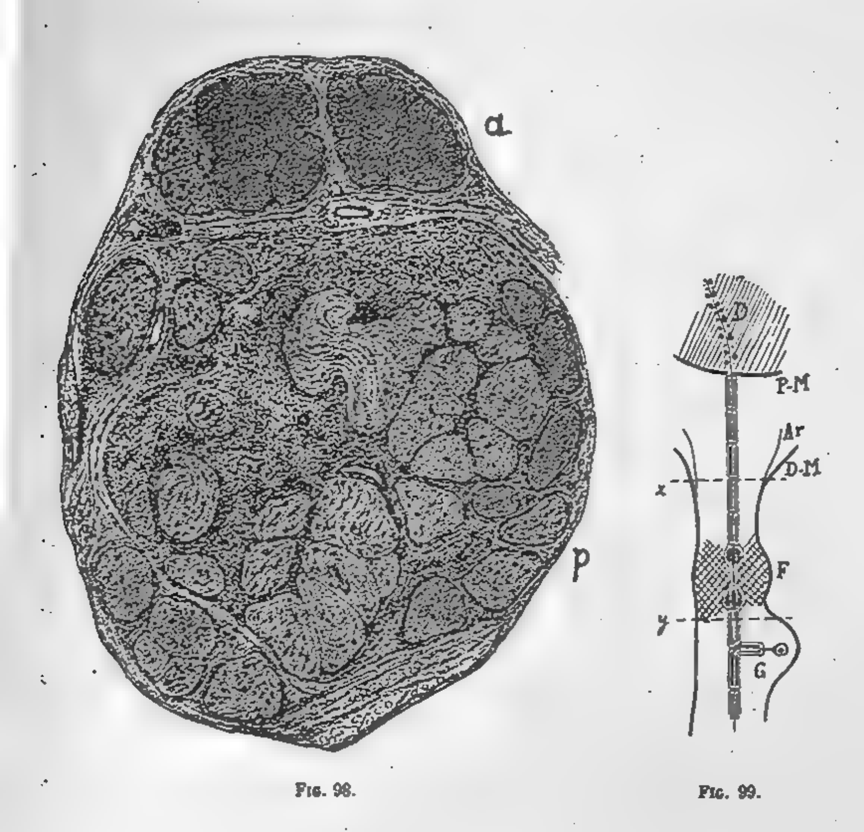


Fig. 98.

Fig. 99.

Lésions des racines de la moelle dans un cas de tumeur cérébrale (gliome) chez une femme vraisemblablement syphilitique. (D'après Nageotte.)

Fig. 95. — Coupe de la moelle au niveau de la deuxième cervicale. Méthode de Marchi. Entrée d'une racine postérieure dans la moelle: l'altération des fibres radiculaires commence aussitôt qu'elles ont traversé la pie-mère. Dégénération du cordon de Burdach.

Fig. 96. — Coupe de la cinquième paire lombaire dans l'espace sous-arachnoïdien, un peu au-dessus du nerf radiculaire. Méthode de Marchi : *a*, racine antérieure saine; *p*, racine postérieure saine sauf quelques fibres disséminées au centre.

Fig. 97. — Coupe pratiquée à la partie supérieure du cinquième nerf radiculaire lombaire. Méthode de Marchi : *a*, racine antérieure qui est, à ce niveau, le siège d'une périnévrite et d'une endonévrite intenses; *p*, racine postérieure qui a gardé un aspect normal, sauf les quelques fibres dégénérées déjà représentées figure 96.

Fig. 98. — Coupe pratiquée à la partie inférieure du cinquième nerf radiculaire lombaire. Ce dessin a été fait d'après deux coupes successives : les fascicules nerveux ont été reproduits tels qu'ils apparaissent par la méthode de Marchi, tandis que les enveloppes conjonctives ont été dessinées d'après une coupe colorée à l'hématoxyline : *a*, racine antérieure redevenue saine, sauf un fascicule en contact avec une phlébite : *p*, racine postérieure altérée par périnévrite et endonévrite.

Fig. 99. — Schéma représentant les lésions d'un protoneurone sensitif, telles qu'on les observe dans les cas de tumeur cérébrale. La place du foyer de névrite radiculaire transverse F est indiquée par des hachures; à ce niveau, la fibre radiculaire est démyélinisée. PM, pie-mère; Ar, arachnoïde; DM, dure-mère; G, ganglion; *x*, *y*, limites supérieure et inférieure du nerf radiculaire; D, portion intramédullaire du neurone dont la myéline est dégénérée.

Pick, Hoche, Bikeles, etc.), mais le travail le plus étendu sur ce sujet est celui de Batten et Collier, qui porte sur vingt-neuf observations. Dans les deux tiers des cas de tumeur cérébrale qu'ils ont observés, Batten et Collier ont constaté des lésions de racines et en particulier de racines postérieures médullaires, qui sont visibles le plus souvent par la méthode de Marchi exclusivement et qui, d'ordinaire, prédominent à la région cervicale. Dans ces cas, Nageotte a montré qu'il existe une névrite radiculaire transverse attaquant les racines antérieures et postérieures, constituée par une périnévrite et par des foyers d'endonévrite au niveau desquels les fibres subissent un processus local de démyélinisation, avec conservation des cylindraxes. Ce processus est comparable à ce que l'on observe dans la sclérose en plaques. Au sortir de ce foyer les racines postérieures paraissent le plus souvent normales, mais aussitôt qu'elles ont pénétré dans les cordons postérieurs leur myéline présente une altération intense. Dans les cas un peu plus anciens, la lésion des fibres au niveau du foyer inflammatoire va jusqu'à la destruction : il se produit alors à partir de ce point une véritable dégénération, analogue à la dégénération wallérienne.

Pour ce qui concerne le retentissement du foyer inflammatoire de de la racine antérieure sur l'extrémité des nerfs périphériques moteurs, nous n'avons pas encore de renseignements.

C'est par un processus analogue que se constituent les lésions des nerfs optiques dans les tumeurs cérébrales. Indépendamment de l'œdème de la papille, qui se voit à l'ophtalmoscope, il se forme dans le trajet du nerf des lésions inflammatoires irrégulièrement distribuées aux différents fascicules.

La pathogénie de ces faits ne paraît pas être simple ; il est certain que l'hypertension du liquide céphalo-rachidien joue un grand rôle, mais ce n'est pas le facteur unique, car les foyers inflammatoires des nerfs radiculaires siègent en des points où le liquide céphalo-rachidien n'a accès que par l'intermédiaire de fentes capillaires ; or, celles-ci, dans les cas observés par Nageotte, ne sont pas dilatées. Il est probable qu'il faut invoquer la présence d'une substance nocive dans le liquide céphalo-rachidien ; la pression exagérée n'agirait qu'en augmentant la quantité du liquide qui passe par filtration à ce niveau et par conséquent en favorisant le contact des éléments avec l'agent morbide.

Dans la *méningite tuberculeuse* il existe également des lésions inflammatoires des nerfs radiculaires (de Massary, Ettlinger).

Enfin, nous verrons plus loin que la névrite radiculaire transverse qui est liée à l'évolution de la *méningite syphilitique* doit être considérée, à notre avis, comme la lésion initiale du tabes.

C'est par le procédé de la névrite radiculaire transverse que les racines rachidiennes subissent les altérations les plus fréquentes et les plus graves au cours des méningites spinales. Mais elles peuvent être également atteintes par l'inflammation propagée des méninges dans tout leur trajet sous-arachnoïdien, quelles que soient la nature et la forme de la méningite; dans la syphilis, en particulier, ces lésions radiculaires peuvent acquérir exceptionnellement une intensité notable et constituer la *polynévrite radiculaire syphilitique* de Kahler (1). Enfin, nous avons signalé plus haut la disposition décrite par Obersteiner et Redlich à l'entrée des racines postérieures dans la moelle, et nous avons indiqué les raisons pour lesquelles le rôle joué par l'étranglement dû à la pie-mère, à ce niveau, n'a pas, à notre avis, l'importance que lui attribuent ces auteurs (2).

HÉMORRAGIES DES MÉNINGES RACHIDIENNES

Elles peuvent se produire soit dans l'espace épidural, soit à l'intérieur du sac dural, et alors elles siègent le plus souvent dans l'espace sous-arachnoïdien. Quel que soit leur siège, on les observe, après les traumatismes, dans les maladies convulsives, les tumeurs méningées ou médullaires, les maladies hémorragiques, les lésions inflammatoires des vaisseaux méningés (veines ou artères), l'asphyxie des nouveau-nés (Cotugno) et à la suite de manœuvres obstétricales.

Les hémorragies épidurales peuvent aussi être le résultat de la rupture d'un anévrysme; enfin, le sang peut envahir l'espace sous-arachnoïdien du rachis à la suite de l'inondation ventriculaire dans l'hémorragie cérébrale, ou après un traumatisme cranien.

Dans l'hématorachis sous-arachnoïdien, l'épanchement sanguin occupe une étendue plus ou moins grande, ne dépassant pas habituellement la hauteur de deux à trois vertèbres; parfois, au contraire, il envahit toute la cavité et engaine les racines; le sang se coagule et le caillot subit ultérieurement les modifications propres à tous les

(1) KAHLER, *Die multiple syphilitische Wurzelneuritis* (*Prag. Zeitschr. f. Heilkunde*, VIII, 1887).

(2) HAYEM, *Des hémorragies intrarachidiennes* (Thèse d'agrégation, 1872). — MILIAN, *Le liquide céphalo-rachidien hémorragique* (*Gaz. hebdom.*, 1902). — BARD, *Sem. méd.*, 1903. — CHAUFFARD, FROIN et BOIDIN (*Presse méd.*, 1903). — FROIN, *Les hémorragies sous-arachnoïdiennes* (Thèse de Paris, 1904).

épanchements sanguins en général. En outre, le liquide céphalo-rachidien est teinté et prend un aspect variable, suivant l'ancienneté de l'épanchement et les progrès de la destruction pigmentaire.

L'anatomie pathologique ne nous apprend à connaître que les formes graves de l'hématorachis, qui sont, en somme, les plus rares; de plus, elle ne nous les montre habituellement qu'à la période d'état. La ponction lombaire, pratiquée sur le vivant, a récemment permis de constater l'existence d'épanchements sanguins sous-arachnoïdiens, qui provoquent l'apparition d'un syndrome clinique semblable à celui de la méningite suraiguë, et qui sont curables (Chauffard, Boidin, Froin). Il est vraisemblable que de tels accidents donnent naissance, après résorption du caillot sanguin, à des épaississements méningés, dont l'origine peut rester obscure si on les rencontre longtemps après la phase d'état, lorsque le pigment hématique est complètement résorbé.

De plus, la ponction lombaire a montré, dans les traumatismes craniens ou rachidiens, même légers, la présence fréquente d'un épanchement donnant au liquide céphalo-rachidien une coloration plus ou moins foncée.

MÉNINGITE PURULENTE DU DÉCUBITUS

C'est là une forme de méningite ascendante qui vient souvent compliquer la période ultime des affections médullaires. Elle est caractérisée par l'infiltration purulente de l'espace sous-arachnoïdien. Elle se développe lorsque le sac dural est mis à nu au fond d'une eschare sacrée profonde, avec carie osseuse.

La dure-mère dénudée peut être de couleur noirâtre et ramollie par sphacèle; habituellement, elle n'est pas altérée à ce point et sa surface est simplement recouverte d'un pus ichoreux. Dans ce dernier cas, l'inoculation de la cavité sous-séreuse paraît se faire au niveau des nerfs radiculaires, car l'arachnoïde reste intacte; le pus épais, verdâtre et fétide ne siège pas dans la cavité séreuse proprement dite, mais bien dans l'espace sous-arachnoïdien; lorsqu'on incise la dure-mère avec précaution, on aperçoit l'arachnoïde mince et transparente qui recouvre l'exsudat et l'empêche de se répandre dans l'espace séreux sus-arachnoïdien.

Le pus forme dans la région sacrée un grand lac, dans lequel baigne la queue de cheval; de là partent vers les régions supérieures des traînées purulentes qui cheminent à la surface de la moelle, dans

les mailles du tissu sous-arachnoïdien; ces traînées sont plus nombreuses et remontent plus haut en arrière qu'en avant. Les méninges molles sont vascularisées et légèrement épaissies.

Il faut rapprocher de la méningite des eschares celle qui se développe à la suite de fusées purulentes dans l'espace épidural.

Histologiquement, cette méningite purulente, qui peut venir compliquer une méningite chronique d'une autre nature, se reconnaît, entre autres signes, à la nature des cellules infiltrantes, qui sont des polynucléaires.

PACHYMÉNINGITES SPINALES

La dure-mère peut être le siège de lésions inflammatoires primitives, ou secondaires soit à des altérations osseuses, soit à des inflammations de la moelle. Les lésions prédominent, suivant les cas, soit à la face externe, comme dans la pachyméningite tuberculeuse (*pachyméningite externe*), soit à la face interne (*pachyméningite interne*); enfin, la dure-mère peut être hypertrophiée dans toute son épaisseur (*pachyméningite hypertrophique*).

Nous étudierons la pachyméningite externe tuberculeuse primitive ou consécutive à la carie des vertèbres dans le chapitre consacré à la tuberculose. Nous retrouverons également plusieurs formes de pachyméningites lorsque nous nous occuperons des lésions syphilitiques de l'axe nerveux. Enfin, la syringomyélie nous donnera l'occasion d'exposer les opinions contradictoires des auteurs touchant les rapports qui existent entre les lésions de la dure-mère et celles du parenchyme médullaire.

Il existe une forme de *pachyméningite rachidienne hémorragique* qui répond à la pachyméningite cérébrale, coexiste le plus souvent avec elle et présente une étiologie également obscure. Dans un cas de Dupré et Delamare (1) une pachyméningite hémorragique dorso-lombaire était d'origine tuberculeuse. Le processus histologique ayant été décrit plus haut, nous n'avons pas à y revenir ici.

La *pachyméningite cervicale hypertrophique* décrite par Charcot et Joffroy (2) est le type anatomique le plus remarquable des pachyméningites spinales; actuellement, on tend à rattacher une partie des faits englobés dans ce type à diverses infections, en particulier à la syphi-

(1) Dupré et Delamare, *Pachyméningite hémorragique et myélite nécrotique et lacunaire tuberculeuses sans mal de Pott* (*Rev. neurol.*, 1901).

(2) Joffroy, *De la pachyméningite cervicale hypertrophique* (Thèse de Paris, 1873; *Arch. gén. de méd.*, 1876).

lis, et l'autre à la syringomyélie; mais il n'est pas prouvé que, dans les cas où la pachyméningite hypertrophique est liée à des lésions cavitaires de la moelle, celles-ci soient primitives; elles peuvent être, en grande partie tout au moins, secondaires à la compression exercée; nous savons, en effet, que la compression lente de la moelle est capable de provoquer l'apparition de cavités dans son parenchyme.

Quoi qu'il en soit, la pachyméningite hypertrophique siège habi-



FIG. 100. — Pachyméningite cervicale hypertrophique : R, racines, D, dure-mère.

tuellement à la région cervicale (pachyméningite cervicale hypertrophique de Joffroy), mais un processus analogue peut se rencontrer à la région lombaire (Rendu).

« La moelle épinière, extraite du canal rachidien avec ses membranes, offre une augmentation notable de son volume normal au niveau de la région cervicale. Elle présente là comme un renflement fusiforme, plus ou moins étendu en longueur, remplissant tout le canal rachidien, et qui adhère au ligament vertébral postérieur; la consistance de la moelle ainsi revêtue de ses membranes est d'une fermeté tout à fait anormale. Si l'on cherche à ouvrir la dure-mère, on éprouve de

grandes difficultés; il y a plutôt même impossibilité, à cause des adhérences intimes qui unissent cette membrane à la pie-mère » (Vulpian). Sur une coupe transversale de la région ainsi tuméfiée, on constate que la dure-mère forme un anneau fibreux épais de plusieurs millimètres, qui adhère aux méninges molles et, par leur intermédiaire, à la moelle.

Le tissu de la dure-mère épaissie est constitué par des lamelles fibreuses concentriques, parfois calcifiées en certains points. Les racines, englobées dans la sclérose, peuvent être altérées, mais souvent elles paraissent relativement saines.

La moelle peut ne pas présenter de diminution de volume, parfois même elle est œdémateuse et tuméfiée; elle est altérée soit par propagation du processus inflammatoire, soit par suite de la gène apportée dans sa circulation par la compression circulaire dont elle est l'objet. La myélite concomitante est souvent caractérisée par la présence d'une cavité qui s'étend très loin au delà du point comprimé et qui est considérée par quelques auteurs comme la lésion initiale du processus tout entier.

Dans bien des cas il existe, en même temps que la pachyméningite cervicale, une pachyméningite de la base du cerveau et le processus paraît avoir eu une marche descendante (voir p. 271).

ARACHNITIS CALCAIRE

Chez les vieillards on trouve très souvent des plaques calcifiées de l'arachnoïde, siégeant surtout à la partie inférieure de la moelle ou au niveau de la queue de cheval; ces plaques, d'étendue variable, ayant de 5 millimètres à 2 centimètres dans leur plus grand diamètre, sont de forme irrégulière; elles sont très minces, translucides, de couleur blanc bleuâtre; leur face externe est lisse, leur face interne porte des saillies irrégulières, des crêtes, des épines, qui sont plus élevées au centre de la plaque et qui limitent des sillons où cheminent des capillaires; une très mince lamelle conjonctive recouvre ces sillons du côté de la moelle et en fait des ébauches de canaux de Havers. Les plaques d'arachnitis présentent, au milieu du tissu conjonctif calcifié, des cavités munies de prolongements canaliculés, renfermant une petite cellule allongée, sorte de corpuscule osseux imparfait.

D'après deux observations, l'une de Jaccoud, l'autre de Vulpian, ces plaques paraissent avoir produit des accidents que l'on a rattachés

à la compression des racines rachidiennes, mais, dans la grande majorité des cas, elles ne déterminent aucun symptôme appréciable.

Heschl et Ludwig ont décrit des incrustations calcaires de la dure-mère.

TUMEURS INTRARACHIDIENNES (1)

Généralités. — Le canal rachidien peut contenir des tumeurs primitives et secondaires, qui naissent des enveloppes osseuses ou méningées de la moelle et compriment cet organe. La nature histologique de ces tumeurs intrarachidiennes et extramédullaires n'a rien de spécial, et nous nous bornerons à énumérer les différentes espèces rencontrées; nous aurons à nous étendre davantage sur leur disposition et sur leurs rapports avec les méninges, les racines et la moelle. Nous étudierons les tumeurs névrogliques avec les maladies de la moelle elle-même, mais nous joindrons l'étude des tumeurs intramédullaires d'origine conjonctive à celles des tumeurs extramédullaires.

Suivant leur siège, les tumeurs en question sont ou *extradurales* ou *intradurales;* les premières naissent des vertèbres ou des tissus situés à la périphérie de la dure-mère; les secondes proviennent des méninges, du ligament dentelé ou des racines. Exceptionnellement, suivant Bruns, des tumeurs extradurales peuvent traverser la dure-mère et devenir intradurales.

D'une façon générale, les tumeurs intrarachidiennes sont primitives ou secondaires, uniques ou multiples; elles naissent dans l'intérieur de la cavité rachidienne, ou y pénètrent secondairement, ou enfin s'en échappent en suivant les trous de conjugaison; dans ces cas, la tumeur a la forme d'un bissac avec une portion rétrécie qui répond au trou de conjugaison; parfois, la partie extrarachidienne est elle-même bilobée et possède un prolongement en arrière, dans la gouttière vertébrale, et un en avant, sous la plèvre, si la tumeur siège dans la région dorsale. Certaines tumeurs se relient au spina-bifida, et, par conséquent, sont d'origine congénitale.

Les tumeurs compriment la moelle sur une étendue très variable et la déformation qu'elles amènent est plus ou moins marquée, suivant leur consistance et leur évolution; tantôt elles s'étalent sur cet organe qu'elles refoulent, se moulant sur lui et produisant à sa surface une

(1) Oustaniol, *Contribution à l'étude des tumeurs rachidiennes* (Thèse de Paris, 1892). — Bruns, *Die Geschwülste des Nervensystems*. Berlin, 1897. — Schmaus, *Vorlesungen über die pathologische Anatomie des Rückenmarks*. Wiesbaden, 1901. — Borst, *Die Lehre von der Geschwülsten*. Wiesbaden, 1902; *Rückenmarksgeschwülste*, in *Lubarsch-Ostertag Ergebnisse*, 1904 (bibliographie).

Les *sarcomes mélaniques* des méninges peuvent être primitifs (Virchow) et provenir des cellules pigmentaires de la pie-mère, ou bien secondaires à des sarcomes mélaniques de l'œil ou de la peau; ces sarcomes sont constitués par une infiltration diffuse très étendue de la pie-mère avec noyaux circonscrits disséminés.

Les *myxomes* purs sont des raretés; les *myxo-lipomes* proviennent de la graisse épidurale; les *fibro-myxomes* sont plus fréquents et présentent la même disposition que les fibromes purs.

Les *lipomes* sont le plus souvent liés à l'existence d'un spina-bifida; il s'agit alors le plus souvent non pas de lipomes purs, mais de tumeurs complexes constituées par du tissu fibreux, du tissu muqueux, de la graisse, des fibres musculaires et même du tissu nerveux.

Dans le spina-bifida avec poche (*spina-bifida cystica*), la tumeur siège dans les parois de la poche ou pénètre dans l'intérieur de la cavité. Dans les cas de spina-bifida sans poche (*spina-bifida occulta*), la peau de la région a fréquemment un aspect cicatriciel et éléphantiasique avec hypertrichose; la tumeur siège sous la peau et s'étend jusqu'au canal rachidien, qui est ouvert en arrière; elle pénètre dans le rachis par cette ouverture et comprime la moelle à travers la dure-mère; la dure-mère elle-même peut être perforée et la tumeur lipomateuse peut se développer dans l'espace sous-dural. Dans d'autres cas, la fente vertébrale est oblitérée par une membrane fibreuse ou osseuse (membrana reuniens posterior de Recklinghausen), sur laquelle la tumeur sous-cutanée vient s'arrêter; mais on peut alors observer une seconde tumeur intrarachidienne qui communique avec la première par un pertuis de la membrane obturante.

Enfin, il peut encore arriver que la tumeur intrarachidienne existe seule, alors que la tumeur extrarachidienne manque et est remplacée par un simple cordon fibreux allant de la peau à la membrane obturante.

Ces tumeurs se rattachent aux *tératomes* et aux *inclusions fœtales* (tumeurs congénitales parasitaires). Elles s'accompagnent fréquemment de malformations congénitales de la moelle et de la queue de cheval; leur siège habituel est la région lombo-sacrée ou la région sacro-coccygienne, exceptionnellement la région dorsale (1).

Les lipomes solitaires indépendants du spina-bifida sont rares; ils sont soit épiduraux, soit sous-duraux.

Gowers a publié un cas de lipome contenant des fibres musculaires

(1) Calbet, *Contribution à l'étude des tumeurs congénitales d'origine parasitaire de la région sacro-coccygienne* (Thèse de Paris, 1893). — Borst, *Die angeborenen Geschwülste der Sakralregion* (*Centralbl. f. allg. Path.*, 1898).

striées, qui siégeait sur le cône médullaire; Spiller a observé un cas analogue, où la tumeur siégeait sur le filum terminale (1). Les lipomes multiples sont exceptionnels (lipomes malins multiples de Virchow, angio-lipomes).

Les *angiomes* surviennent comme élément accessoire d'autres tumeurs (fibromes, sarcomes, myxomes, lipomes). Suivant Ziegler, les varices des veines de la pie-mère, qui ne sont pas rares, peuvent, dans certaines circonstances, se transformer en *angiomes veineux caverneux*. Il existe, en outre, quelques très rares observations d'angiomes circonscrits de la moelle, d'anévrymes cirsoïdes, qui sont des tumeurs intramédullaires.

Il existe deux observations de *lymphangiome* rapportées par Schlesinger; dans un cas la tumeur partait de la pie-mère, dans l'autre elle était extradurale. On a considéré comme des lymphangiomes certains cas de spina-bifida dont la poche, au lieu de former une cavité unique, est constituée par une tumeur cystique multiloculaire qui ressemble d'autant plus à un lymphangiome que les espaces kystiques sont revêtus d'un endothélium.

Endothéliomes. — Ce sont des tumeurs, habituellement intradurales, qui résultent de la prolifération des endothéliums vasculaires, périvasculaires et lymphatiques; elles forment soit des noyaux circonscrits, solitaires et volumineux, parfois pédiculés, soit une infiltration plus ou moins diffuse des enveloppes. Ces tumeurs n'ont pas de tendance à produire des métastases. Elle sont essentiellement caractérisées par la nature des cellules néoplasiques qui ont la forme lamelleuse des cellules endothéliales; pour faire le diagnostic avec certitude il est nécessaire de pratiquer des dissociations.

Aux endothéliomes se rattachent certains *cylindromes* (Billroth), constitués par un stroma qui a subi une dégénérescence hyaline et par des cylindres cellulaires, et les *psammomes* (sarcomes angiolithiques de Cornil et Ranvier), caractérisés par la formation de grains de sable au centre de masses endothéliales, qui naissent par bourgeonnement des parois vasculaires; les psammomes rappellent par leur constitution la structure normale des plexus choroïdes; ils naissent aux dépens de l'arachnoïde ou de la face interne de la dure-mère.

Les *cholestéatomes* ou *tumeurs perlées*, remarquables par leur blancheur et leur aspect nacré, sont constitués par des lamelles d'aspect endothélial, mélangées à des lamelles de cholestérine. On admet que

(1) Gowers, *Myolipoma of cauda* (*Transact. of the path. Soc. London*, XXVII, 1876). — Spiller, *The J. of nerv. and ment. diseases*, XVI, 1899.

les cellules de ces tumeurs ont une origine ectodermique et que leur développement résulte d'une hétérotopie, à cause des formes intermédiaires qui existent entre elles et les kystes dermoïdes. Le siège habituel de ces tumeurs est au niveau du rocher (V. p. 157), mais on a pu en rencontrer très exceptionnellement dans la moelle.

Certaines *tumeurs épithéliales*, en apparence primitives de la moelle et de ses enveloppes, ont été rapportées à des épithéliomas épendymaires ou choroïdes (Saxer); ces faits sont extrêmement rares et encore mal connus (1).

Tumeurs métastatiques. — La moelle peut être lésée par des noyaux métastatiques de sarcome ou de carcinome. Ces derniers sont les plus fréquents; ils siègent le plus souvent dans les corps vertébraux dont ils provoquent le tassement; les racines sont comprimées par le fait de ce tassement et par les bourgeons néoplasiques qui envahissent les trous de conjugaison; la moelle peut être également comprimée par des noyaux situés à la face externe de la dure-mère, et l'ensemble de ces faits constitue la *paraplégie douloureuse des cancéreux*, décrite par Charcot. La dure-mère oppose une barrière habituellement efficace à l'infiltration cancéreuse; néanmoins, il arrive que les racines médullaires sont envahies par le néoplasme qui pénètre avec elles dans l'espace sous-arachnoïdien (Pilliet, Oberthür). Lilienfeld et Benda ont suivi des cellules néoplasiques tout le long des racines rachidiennes jusqu'à la tête des cornes postérieures (2).

Il existe une forme du cancer métastatique qui est rare, mais qu'il faut connaître parce que l'examen purement macroscopique pourrait induire en erreur; cette forme anatomique du carcinome, qui répond à une forme de sarcomatose décrite plus haut, consiste dans un simple épaississement laiteux des méninges molles avec de très fines granulations, qui donne à première vue l'impression d'une méningite tuberculeuse; l'examen microscopique montre que cet aspect est dû à une infiltration en nappe par des cellules cancéreuses disposées en travées ou en acinis (Benda, Saxer) (3).

Les noyaux métastatiques de sarcome ont également une prédilection pour les corps vertébraux, mais ils ont une tendance beaucoup plus marquée à envahir la dure-mère et à pénétrer à l'intérieur de son sac.

(1) SAXER, *Ependymepithel, Gliome und epitheliale Geschwülste des Nervensystems* (*Zieglers Beiträge*, XXII, 1902).

(2) OBERTHÜR, *Contribut. à l'ét. du mal de Pott cancér.* (*Soc. neurol.*, 1901). — LILIENFELD et BENDA, *Ueber einen Fall v. mult. metastat. Carcin. d. Nerven u. d. Hirnhaüte* (*Arch. f. Psych.*, 1901). — SIEFERT, *Mult. Carcinomatose* (*Arch. f. Psych.*, 1903).

(3) BENDA, *Diffuse Carcinomatose* (*Berl. klin. Woch.*, 1901).

Tous les cancers viscéraux sont capables de donner de pareilles métastases : cancer de l'estomac, de l'intestin, de l'utérus, de la mamelle, de l'ovaire, de la vésicule biliaire, de la capsule surrénale, de la langue, de l'œsophage, du poumon; sarcomes de la choroïde, de la glande pituitaire, du testicule, etc.

Il faut accorder une mention particulière aux métastases qui, ayant pour origine des gliomes de la rétine, envahissent les méninges molles et le tissu nerveux par propagation et donnent naissance soit à des infiltrations diffuses, soit à des noyaux circonscrits (Lemcke, Schlesinger, Wintersteiner) (1). Les gliomes des centres nerveux ne se généralisent habituellement pas; néanmoins, il existe une observation de Lemcke (cité par Schlesinger) où il s'était produit des noyaux méningés multiples à la suite d'un gliome du cervelet.

Tumeurs parasitaires. — Les kystes hydatiques du canal rachidien sont le plus souvent extra-méningés (Souques). La plupart sont nés dans les muscles des gouttières vertébrales et ne pénètrent dans le canal que secondairement, par suite de la dilatation des trous de conjugaison ou de la résorption des parois osseuses.

Névromes vrais et fibres à myéline dans la pie-mère et dans la moelle (2). — Bien qu'il ne s'agisse pas là de tumeurs à proprement parler et que les formations en question ne soient point capables de produire une compression médullaire, nous les décrivons à la suite des néoplasmes véritables. Les névromes circonscrits ou diffus sont des lésions secondaires et résultent, à notre avis, de la tendance physiologique à la régénération que présentent les cylindraxes des neurones périphériques (racines antérieures et postérieures) lorsqu'ils ont été détruits par un processus quelconque, leurs centres trophiques étant restés intacts; il n'est pas prouvé, suivant nous, que les cylindraxes des neurones centraux (faisceau pyramidal, fibres commissurales, etc.) puissent leur donner naissance.

La condition essentielle pour que ces formations apparaissent est donc une lésion destructive préalable de certains cylindraxes. Néanmoins Bischofswerder a décrit dans la syringomyélie une *transformation névromateuse* localisée sur le trajet des faisceaux postérieurs, dont les fibres ne seraient pas interrompues, mais continueraient leur

(1) Wintersteiner, *Das Neuroepithelioma Retinæ*. Wien., 1897.

(2) Schlesinger, *Obersteiner Arbeiten*, 1894. — Pick, *Prag. med. Woch.*, 1895. — Saxer, *Zieglers Beitr.*, XX, 1896. — Nageotte, *Soc. de biol.*, 1899. — Fickler, *Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XVI, 1900. — Dejerine et Spiller, *Rev. neurol.*, 1901. — Hellich, *Neurol. Centralbl.*, 1902. — Switalski, *Polnisch. Arch. f. biol. u. med. Wiss.*, 1903.

trajet ultérieur après être sorties des nodules névromateux; si un tel processus existe réellement, il est essentiellement distinct de celui, beaucoup plus fréquent, où les névromes sont des excroissances *terminales* nées à l'extrémité de la portion conservée des cylindraxes et destinées à remplacer la portion périphérique détruite.

L'importance de la formation névromateuse ne dépend pas exclusivement du nombre des cylindraxes interrompus, car on sait que chaque cylindraxe fournit une grande quantité de fibres de régénération; celles-ci, par suite de circonstances accessoires, peuvent s'enrouler en tourbillons et former des tumeurs volumineuses, même lorsqu'elles proviennent d'un nombre extrêmement restreint de fibres lésées.

A l'état normal la pie-mère spinale et les espaces vasculo-conjonctifs de la moelle ne contiennent pas de fibres à myéline; dans certains états pathologiques on en trouve un grand nombre qui forment des névromes circonscrits ou diffus; elles cheminent entre les fibres conjonctives ou dans la tunique externe des vaisseaux, isolées ou groupées par petits fascicules ou disposées en tourbillons. Elles siègent, suivant les cas, dans le secteur de la pie-mère qui recouvre les faisceaux antéro-latéraux, y compris le septum antérieur, ou dans celui qui répond aux cordons postérieurs; tantôt elles paraissent exclusivement piales et l'on suit difficilement le passage de très rares fibres de l'intérieur de la moelle dans la méninge, tantôt elles pénètrent dans le tissu médullaire en suivant les tractus vasculo-conjonctifs normaux ou pathologiques; dans ce dernier cas elles peuvent former des nodules, véritables névromes intramédullaires, en se pelotonnant et en se disposant en tourbillons. De tels névromes circonscrits peuvent aussi se rencontrer dans la pie-mère, mais le fait est plus rare.

Ces fibres sont souvent très fines; elles siègent toujours dans des tractus conjonctifs d'origine mésodermique et possèdent toujours une gaine de Schwann; la multiplicité des noyaux allongés que contiennent les fascicules et les nodules témoigne du grand nombre, et par conséquent de la brièveté, des segments interannulaires de leur gaine. L'aspect des noyaux rappelle beaucoup celui des fibres musculaires lisses; aussi ces névromes ressemblent-ils à des léiomyomes sur les coupes traitées simplement par des colorants nucléaires; suivant Hellich, les myomes de la pie-mère décrits par Pick sont en réalité des névromes.

Les fibres à myéline en question ont été observées, dans la syringomyélie, par divers auteurs et en particulier par Schlesinger,

Saxer, etc.; limitées à la pie-mère elles ont été décrites dans le tabes par Nageotte, dans le mal de Pott par Fickler, dans l'adipose douloureuse par Dercum et Spiller. On les rencontre également dans les cas de section de la moelle, au voisinage de la plaie et dans la lame conjonctive qui s'interpose entre ses lèvres (fig. 107). Enfin, Switalski a publié une observation de névromes vrais multiples de la moelle et de la pie-mère dans un cas d'atrophie du cervelet.

Ces formations singulières ont donné lieu à des interprétations multiples. On les a considérées comme des régénérations de racines

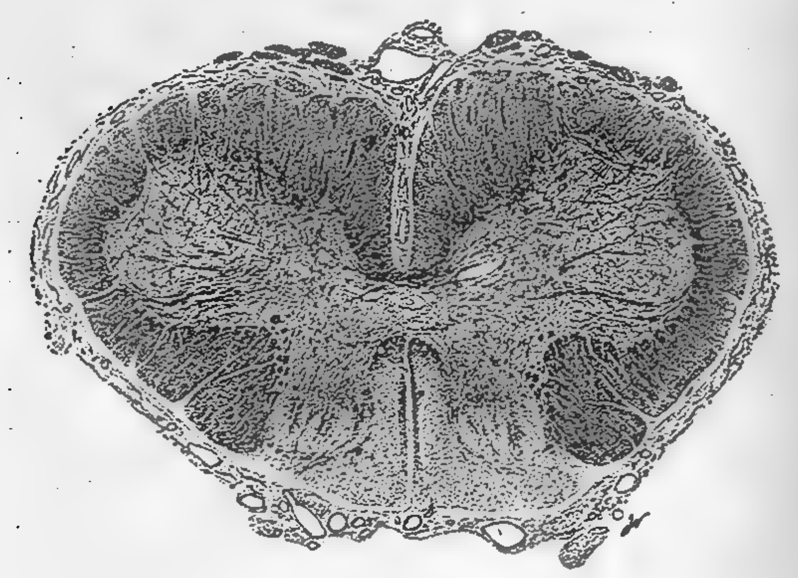


Fig. 102. — Tabes ; coupe de la moelle au niveau de la région sacrée. Fibres à myéline dans le secteur antéro-latéral de la pie-mère. (Méthode Weigert-Pal).

antérieures après destruction de la portion extramédullaire (Nageotte) ou de racines postérieures après destruction de la portion intramédullaire; comme des régénérations de fibres des cordons de la moelle (Saxer, Fickler); comme des faisceaux anormaux des racines sensitives (Hellich). Dercum et Spiller pensent qu'il s'agit d'une anomalie analogue à la présence de fibres à myéline dans la rétine: les fibres nerveuses de la pie-mère, normalement sans myéline, pourraient exceptionnellement posséder une gaine myélinique; mais il faut remarquer que dans le cas rapporté par ces auteurs les fibres à myéline siégeaient au niveau des cordons postérieurs, qu'il existait une altération des cordons de Goll, enfin que l'on avait constaté durant la vie, l'abolition des réflexes tendineux; par conséquent il est permis de supposer que dans ce cas les

fibres des racines postérieures avaient subi une altération et que les fibres à myéline de la pie-mère pouvaient provenir de leur régénération.

ALTÉRATIONS DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN RETIRÉ SUR LE VIVANT PAR LA PONCTION LOMBAIRE (1)

Le liquide céphalo-rachidien à l'état normal est parfaitement limpide et incolore; il ne contient qu'une très faible quantité de substances albuminoïdes qui se décèlent par une légère opalescence sous l'influence de la chaleur. Soumis à la centrifugation, il ne donne qu'un très petit nombre de lymphocytes dans le culot après décantation; ce nombre est d'ailleurs variable et il est assez souvent délicat de décider si la proportion normale est conservée ou s'il y a une augmentation légère.

A l'état pathologique, le liquide céphalo-rachidien peut être modifié dans son aspect, dans sa composition chimique et dans sa richesse en éléments figurés.

Tandis que la lymphocytose, même abondante ne trouble pas la *limpidité* du liquide, la présence d'une quantité notable de polynucléaires ou de globules rouges donne un aspect plus ou moins louche. Toutefois, les lymphocytes en excès se décèlent à l'œil nu ou à la loupe par un scintillement spécial lorsque le tube est éclairé vivement par une lumière oblique et examiné sur un fond noir; il est ainsi possible de reconnaître une lymphocytose accentuée, mais on risque de la confondre avec la présence d'une petite quantité de globules rouges.

La *couleur* peut être modifiée par des globules rouges ou par divers pigments. Dans ce dernier cas la coloration persiste après centrifugation. Les colorations anormales observées (chromodiagnostic de Sicard) sont variables; tantôt le liquide centrifugé est de couleur rougeâtre, par dissolution d'hémoglobine, dans certaines hémorragies récentes; tantôt il est jaune d'or; tantôt enfin il est jaune verdâtre. Ces dernières colorations s'observent à la suite d'hémorragies méningées, par suite de modifications du pigment sanguin, dans certaines méningites et dans certains ictères chroniques; leur pathogénie est encore mal élucidée; dans certains cas on a constaté la présence de sels biliaires.

(1) SICARD, *Le liquide céphalo-rachidien*. Masson, 1902. — MILIAN, *Le liquide céphalo-rachidien*. Steinheil, 1904 (contient toute la bibliographie de la question). — FROIN, *loc. cit.*

Au point de vue chimique, les seules modifications que nous mentionnerons ici ont trait à l'*albumine* et à la *fibrine*. La première (sérine et globuline) est augmentée dans certains processus aigus ou chroniques qui s'accompagnent en outre de lymphocytose ou de polynucléose; elle est décelée facilement par l'acide nitrique; la chaleur peut, dans certains cas, ne pas la précipiter entièrement.

La fibrine se rencontre beaucoup plus rarement; dans la plupart des cas où on l'observe, il existe en outre une coloration jaune du liquide; elle se coagule au bout de quelques instants et forme une gelée limpide assez peu rétractile. Dans d'autres cas, la fibrine a une origine accidentelle : elle provient alors de sang épanché au moment de la piqûre et donne naissance suivant l'abondance du sang, soit à un petit caillot cruorique, soit à des filaments rougeâtres; cet aspect est caractéristique de l'hémorragie par piqûre d'une veine au cours de la ponction (Tuffier et Milian); au contraire, dans l'hémorragie méningée, le caillot s'étant fait dans l'organisme, le liquide retiré par la ponction, bien que contenant des hématies ou des pigments dérivés de l'hémoglobine, ne se coagule pas, sauf s'il existe une méningite concomitante.

Les *éléments figurés* contenus anormalement dans le liquide céphalo-rachidien doivent être recherchés dans le culot obtenu après centrifugation (cytodiagnostic de Widal et de ses élèves, Monod, Sicard et Ravaut). Le liquide, recueilli dans un tube à extrémité effilée, est centrifugé pendant 10 minutes, puis reversé; le culot, que l'on aperçoit à l'œil nu ou à la loupe, sous la forme d'une petite tache blanche ou rouge, si le résultat est positif, est recueilli avec une pipette très fine dont on promène l'extrémité sur la surface du fond du tube pendant que celui-ci est tenu renversé; on obtient ainsi une quantité de liquide très faible, que l'on dépose en deux gouttelettes très petites sur deux lames de verre; l'examen direct à un faible grossissement permet de se rendre compte de la richesse en cellules. Pour étudier ces cellules, on laisse sécher, on fixe à l'alcool-éther et on colore à l'hématoxyline-éosine ou de toute autre façon. Il est avantageux, dans certains cas, de fixer les éléments par les vapeurs d'acide osmique avant la dessiccation. La préparation ainsi obtenue, examinée avec un objectif à immersion, montre à l'état normal un très petit nombre de lymphocytes. A l'état pathologique, le nombre des éléments nucléés dépasse 5 par champ microscopique; dans les méningites et dans certaines lymphocytoses, les éléments nucléés se touchent.

Pour apprécier plus exactement la teneur du liquide céphalo-

rachidien en éléments figurés, le mieux est de compter directement le nombre contenu dans 1 millimètre cube. A cet effet, on se servira d'un hématimètre spécial, permettant d'étaler 10 millimètres cubes de liquide; pour plus de facilité, le liquide sera teinté à l'aide d'une goutte de violet de Paris; on aura soin de pratiquer la numération aussitôt le liquide extrait, pour éviter toute sédimentation. Dans ces conditions, on compte, à l'état normal, de cinq à vingt cellules nucléées dans la totalité du champ de l'hématimètre, ce qui signifie que le liquide céphalo-rachidien normal contient de une demie à deux cellules par millimètre cube (Nageotte).

A l'état pathologique, le nombre des lymphocytes peut monter à vingt, cinquante, cent et davantage. Ce procédé doit être complété par celui de Widal, qui permet d'étudier la morphologie des cellules.

Les éléments figurés sont soit des hématies, soit des cellules nucléées. Les *hématies* proviennent soit d'une piqûre veineuse accidentelle, soit de sang épanché pathologiquement dans la cavité sous-arachnoïdienne. Dans ce dernier cas, elles présentent des signes d'altération pour peu que l'épanchement sanguin remonte à quelques jours; on trouve des globules déformés pigmentés, fragmentés, inclus dans des macrophages; le liquide surnageant est alors teinté. Les *éléments nucléés* peuvent se présenter sous des aspects divers; tantôt ce sont en majorité des polynucléaires; tantôt il y a mélange en proportions variables de polynucléaires et de mononucléaires; tantôt enfin les mononucléaires prédominent de beaucoup. Dans ce dernier cas, les petits lymphocytes sont habituellement les plus nombreux; on observe également des mononucléaires plus ou moins volumineux, à protoplasma plus ou moins abondant; les plus gros d'entre eux ressemblent à des cellules endothéliales et proviennent peut-être du revêtement de la cavité sous-arachnoïdienne. On a signalé aussi la présence d'éosinophiles. Les éléments nucléés peuvent être mélangés à des hématies; il peut arriver qu'ils proviennent exclusivement du sang mélangé accidentellement, ce dont on s'assure en constatant que leur nombre est en rapport avec l'importance de l'hémorragie et que la proportion des différentes espèces cellulaires est la même que dans le sang. On peut aussi rencontrer des éléments nucléés provenant de tumeurs (sarcome).

Enfin le liquide céphalo-rachidien peut contenir des *microbes* que l'on mettra en évidence par les colorations appropriées.

LÉSIONS DES GANGLIONS RACHIDIENS

Les ganglions rachidiens (1) sont constitués par des cellules nerveuses arrondies, munies d'un seul prolongement bifurqué en T (Ranvier); une branche de bifurcation se rend dans la racine postérieure, l'autre dans le nerf périphérique; en outre, il existe des cellules multipolaires, découvertes par Dogiel, dont les prolongements ne sortent pas du ganglion; enfin Ramon y Cajal, en appliquant sa nouvelle méthode (argent réduit) aux ganglions sensitifs, a montré que beaucoup de cellules, considérées jusqu'à présent comme unipolaires, sont en réalité pourvues de nombreux prolongements, qui restent pour la plupart inclus dans la capsule péricellulaire, où ils affectent des dispositions très variées et souvent très compliquées; le même savant a découvert également une disposition fenêtrée très remarquable du corps cellulaire dans certaines cellules du ganglion de Gasser et du plexus gangliforme du pneumogastrique. Les cellules unipolaires elles-mêmes sont de diverses espèces et de volumes différents; les granulations chromatophiles des unes sont très fines, celles des autres sont plus grosses. Suivant certains auteurs, le nombre des cellules ganglionnaires est égal à celui des fibres radiculaires (Wagner); d'autres estiment que les fibres radiculaires sont plus nombreuses que les cellules ganglionnaires (Beck, Bidder et Volkmann, Schwalbe et Freud); enfin, une troisième opinion a été soutenue par Helmholtz et par Gaule et Lewin (2); suivant ces derniers auteurs, il n'y aurait qu'une fibre radiculaire pour six à sept cellules ganglionnaires, ce qui signifie que les prolongements d'un très grand nombre de cellules n'aboutiraient pas aux racines.

Il faut ajouter que Hoche, Schaffer, Kölliker ont signalé l'existence de cellules unipolaires dans l'épaisseur des racines motrices. Zachariadès (3), qui a étudié soigneusement ce point intéressant, a rencontré sur le trajet des racines antérieures, dans six cas sur douze, des cellules ganglionnaires éparses, analogues à celles des ganglions

(1) Ranvier, *Technique*. — Dogiel, *Anat. Anzeiger*, XII, 1896. — Lugaro, *Riv. de patol. nerv. e ment.*, 1896 et 1897. — Kleist, *Virchows Arch.*, CLXXIII, 1903 et CLXXV, 1904. — Ramon y Cajal, *Trabajos del laboratorio de investigaciones biologicas de la Universidad de Madrid*, 1905.

(2) *Centralblatt f. Phys.*, 1896.

(3) *Loc. cit.*

annexés à la racine postérieure (jusqu'à 800 sur une racine antérieure sacrée); leur rôle en anatomie pathologique n'est pas encore connu, mais on peut supposer qu'il existe des dégénérations dans les racines antérieures reconnaissant pour cause leur destruction.

Les cellules ganglionnaires sont plongées dans un stroma conjonctif et entourées chacune d'une capsule tapissée d'un revêtement de cellules endothéliales. Le stroma conjonctif des ganglions contient de nombreuses mastzellen. Une capsule fibreuse entoure les ganglions qui sont parfois bilobés ou trilobés dans la région lombo-sacrée, comme c'est de règle chez certains animaux.

Les lésions cellulaires sont fréquentes; elles consistent en chromatolyse, atrophie, pigmentation anormale; nous n'y insisterons pas, attendu qu'elles ne se différencient pas des lésions des cellules nerveuses en général, étudiées dans le tome précédent. Toutefois, nous devons mentionner certaines particularités qui leur sont propres. On sait que, d'une façon générale, les cellules nerveuses subissent une altération spéciale lorsque leurs cylindraxes sont détruits (réaction à distance de Nissl); les cellules des ganglions n'échappent pas à cette règle, mais Lugaro a constaté que la section du nerf périphérique seule entraîne la chromatolyse, celle des racines postérieures étant sans action; ces résultats ont été confirmés par van Gehuchten; K. Kleist, au contraire, a observé une réaction après section des racines, mais un peu différente dans sa forme et moins intense que celle qui suit la section des nerfs périphériques.

Une autre altération qui est spéciale aux cellules des ganglions rachidiens, mais qui se relie aux lésions du stroma conjonctif, est la capsulite ou prolifération des cellules endothéliales de la capsule; au lieu de former une couche unique, ces cellules prolifèrent et s'accumulent en refoulant le protoplasma des cellules ganglionnaires. Cette lésion, lorsqu'elle est peu accentuée, est banale et se rencontre dans les cas les plus divers, surtout chez les vieillards (1); elle atteint une très grande intensité dans la rage expérimentale, où elle forme des *nodules* considérés comme caractéristiques par van Gehuchten et Nélis.

Dans la *syphilis héréditaire* du fœtus, Sibelius (2) a décrit une

(1) Suivant Ramon y Cajal, il ne s'agirait pas dans ce cas d'une lésion, mais bien d'une disposition normale, en rapport avec le développement progressif des dendrites intracapsulaires et des fenestrations signalées plus haut, les interstices entre les dendrites et les fenêtres du protoplasma étant occupés par les cellules multipliées de la capsule.

(2) Sibelius, *Zur Kentniss der Entwicklungsstörungen der Spinalganglienzellen bei hereditär luetischen, missbildeten und anscheinend normalen Neugeborenen.* (*D. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XX, 1901.)

anomalie remaquable dans la disposition des cellules des ganglions rachidiens; à côté des cellules normales nettement isolées les unes des autres par leurs capsules propres, il existe des *colonies* de cellules, déformées et altérées pour la plupart, groupées au nombre de plus de quarante, dépourvues de capsules et serrées les unes contre les autres. Sibelius considère cette altération comme un arrêt de développement des ganglions, en se fondant sur ce fait qu'au début de leur développement toutes les cellules sont normalement juxtaposées, comme elles le restent tardivement dans les colonies pathologiques; la formation de ces dernières résulterait donc d'un développement imparfait du tissu conjonctif qui, à l'état normal, vient séparer les cellules les unes des autres. R. Rebizzi (1) a retrouvé cette altération chez une femme adulte hérédo-syphilitique.

Les ganglions rachidiens peuvent être comprimés par des tumeurs et des lésions osseuses ou fibreuses des trous de conjugaison. Ils sont souvent envahis par la tuberculose dans le mal de Pott. Ils peuvent subir des lésions inflammatoires au cours de névrites ascendantes et surtout à la suite de névrites radiculaires transverses, dans les méningites purulentes aiguës et dans les méningites chroniques (tabes). Dans ce dernier cas, c'est le pôle supérieur qui est envahi et qui devient le siège de processus scléreux ou cavitaires. Mais il peut exister aussi quelques lésions inflammatoires diffuses.

Dans deux cas de tabes avec lésions parenchymateuses peu intenses des racines et dans un cas de tabes tout à fait fruste, l'un de nous a observé des altérations interstitielles diffuses très marquées des ganglions qui avaient pris un volume considérable, sans que les cellules ganglionnaires aient paru souffrir plus que de coutume.

Dans le zona idiopathique on observe des lésions inflammatoires, à tendance hémorragique, des ganglions rachidiens; ces lésions, caractérisées par une infiltration abondante de cellules rondes, ont été étudiées récemment par Head et Campbell (2) qui ont fait un historique complet de la question et ont fourni trente et une observations personnelles; dans le zona symptomatique la nature des lésions ganglionnaires est en rapport avec la maladie causale.

Nous verrons plus loin qu'il existe des lésions spéciales des ganglions dans la rage et dans la lèpre (voir p. 253 et 362).

(1) Rebizzi, *La malattia di Westphal-Strümpell* (*Riv. di pat. nerv. et ment.*, 1905.)
(2) Head and Campbell, *The Pathology of Herpes Zoster*. (Brain, XXIII, 1900.)

LÉSIONS DE LA MOELLE ÉPINIÈRE

Indications techniques. — La moelle épinière est un organe très fragile qui doit être enlevé avec beaucoup de précautions et ne pas subir de manipulations avant la fixation.

L'enlèvement de la moelle doit être pratiqué avant celui du cerveau pour éviter la section oblique du collet du bulbe, qui fait perdre une certaine étendue de tissu; les lames vertébrales sont sectionnées de chaque côté soit au rachitome, soit au ciseau de Mac-Ewen, manié parallèlement à la colonne vertébrale après engagement de son bouton conducteur dans le canal par une brèche préalablement pratiquée; la moelle étant découverte, on fait ensuite sauter, à l'aide d'un davier, les pédicules des vertèbres pour mettre à nu les ganglions rachidiens; puis, on dégage l'extrémité du sac dural et les ganglions sacrés des trous de conjugaison avec un scalpel bien tranchant en saisissant un pli de la dure-mère à l'aide d'une pince, ou mieux d'un ténaculum; on extrait enfin la moelle de bas en haut, en la relevant à l'aide du ténaculum fixé à la région sacrée et en dégageant successivement tous les ganglions rachidiens.

Zachariadès a indiqué un moyen commode d'enlever la moelle et les ganglions sacrés en même temps que l'origine des nerfs sciatiques; après avoir découvert la moelle par le procédé ordinaire, il libère le sacrum des os iliaques par deux traits de scie, coupe les sciatiques le plus loin possible, sépare le sacrum de la colonne lombaire en ouvrant l'articulation sacro-lombaire, puis, saisissant le sacrum à pleine main, il s'en sert pour tenir et relever la moelle pendant qu'il sectionne ses attaches de bas en haut. Le sacrum est plongé dans le liquide fixateur en même temps que la moelle; ultérieurement, lorsque le durcissement est effectué, on extrait à loisir la queue de cheval de son enveloppe osseuse.

Quel que soit le procédé employé, il ne faut pas fragmenter la moelle fraîche, mais la placer tout entière dans un long récipient, après avoir incisé les méninges en avant et en arrière, la suspendre en haut par la dure-mère et fixer à la partie inférieure du sac dural, si l'on n'a pas gardé le sacrum attenant à la moelle, un poids destiné à la tendre; on évite ainsi en partie le raccourcissement dû à la rétraction élastique de la pie-mère; ce raccourcissement, qui atteint le

dixième de la longueur totale, entraîne, entre autres conséquences, le plissement des tubes de la substance blanche et le rétrécissement des orifices d'entrée des racines, comme l'a montré l'un de nous.

Un procédé excellent est celui qui a été préconisé par P. Marie. Il consiste à introduire le plus tôt possible après la mort une solution concentrée de formol dans la cavité sous-arachnoïdienne à l'aide d'un trocart à hydrocèle enfoncé par l'angle interne de l'œil à travers la paroi orbitaire. De cette façon, la moelle est complètement fixée avant toute manipulation, et l'on évite, à coup sûr, un certain nombre d'altérations artificielles.

Il faut savoir, en effet, que des manipulations un peu brutales de la moelle fraîche et surtout son écrasement par le contact accidentel de l'outil au cours de la mise à nu sont capables de produire des altérations qui ont souvent été décrites comme des états pathologiques ou des anomalies. Bon nombre de foyers de ramollissement et presque toutes les *hétérotopies* de la substance grise, décrites par de nombreux auteurs, et en particulier par Kronthal, ne reconnaissent pas d'autre cause, comme l'ont montré Ira van Gieson, puis J. Collins (1). Suivant ce dernier auteur, la raison qui fait que l'on rencontre l'hétérotopie surtout dans les moelles malades est que celles-ci sont, du fait de la maladie, moins résistantes aux traumatismes d'autopsie.

En outre des hétérotopies transversales, il se produit parfois des hétérotopies longitudinales qui donnent naissance à des aspects encore plus trompeurs, non encore décrits; les pressions accidentelles, après avoir réduit le tissu en bouillie sur une petite étendue, peuvent chasser cette bouillie, qui fuse *en hauteur* dans les régions voisines sur un espace de plusieurs centimètres en prenant la forme de certains ramollissements véritables; on voit alors, au centre d'une coupe de moelle, une formation arrondie ou ovoïde enchâssée dans un des cordons postérieurs ou dans une des cornes postérieures, dont les tissus sont refoulés tout autour; c'est la coupe d'une colonne de tissu ramolli qui part du point écrasé et a envahi une portion de moelle non autrement déformée. Ce tissu immigré peut être normal; on constate alors qu'il est formé par de la substance blanche dont les tubes sont bien colorés, mais fragmentés et désorientés, ou bien par une portion de substance grise qui peut avoir conservé sa configuration normale. Dans d'autres cas, le tissu ectopié est pathologique et provient d'un

(1) Ira van Gieson, *A Study of the artefacts of the nervous system* (*N.-Y. med. J.*, 1892). — J. Collins, *Ueber ein Heterotopie vortäuschendes Kunstproduct des Rückenmarkes.* (*Neurol. Centralbl.*, 1895.)

foyer de myélite; si l'on n'est pas prévenu de la possibilité du fait, il peut être difficile de reconnaître la nature d'un tel artifice de préparation, qui a été figuré comme lésion pathologique à plusieurs reprises. Il faut ajouter que des fusées analogues de produits pathologiques peuvent se rencontrer dans certaines affections en dehors de tout artifice.

A moins d'indications particulières, il est généralement utile de commencer la préparation de la moelle par un durcissement préalable dans une solution de formol à 10 pour 100 (contenant 4 pour 100 d'aldéhyde formique gazeux). La pièce restera dans cette solution le temps strictement nécessaire pour qu'elle soit également durcie dans toute son épaisseur; puis on repérera les racines, comme nous l'avons indiqué plus haut, et on débitera l'axe nerveux en segments radiculaires numérotés. De chaque segment on débitera trois tronçons au moins et on mettra le premier dans l'alcool, pour colorer les cellules au bleu de méthylène, rechercher les microbes, étudier le tissu conjonctif; le second dans le bichromate, pour faire la technique de Marchi; le troisième dans le mélange de Weigert (1), pour la méthode de Weigert-Pal. De cette façon on aura très vite, de chaque niveau de la moelle, des coupes colorées par les méthodes essentielles.

Il faut savoir, pour l'interprétation des coupes, que, malgré les précautions prises, la moelle n'est pas fixée uniformément dans toute son épaisseur; il en résulte la formation de zones concentriques dans lesquelles les aspects et les colorations ne sont pas exactement équivalents; naturellement, cet accident est très exagéré si, en passant la moelle par des fixateurs successifs, on n'attend pas que le premier ait pénétré complètement; il est encore assez marqué si l'on emploie certains fixateurs composés dont les éléments pénètrent avec une vitesse différente, comme le liquide de Zenker, mais il existe aussi, quoique atténué, avec le formol, comme l'a montré Vasoin (2). Cet auteur a constaté qu'il se forme dans la moelle trois zones, au niveau desquelles la fixation est différente : l'aspect de la zone centrale se rapproche de la zone périphérique plus que de celui de la zone moyenne. La zone

(1) Le mélange de Weigert pour le durcissement rapide est composé de : bichromate de potasse, 5; alun de chrome, 2; eau, 100. Les morceaux doivent être minces (5 millimètres au plus) et séjourner de quatre à six jours dans ce liquide. Pour colorer les coupes par la méthode de Weigert-Pal on se trouvera bien de mordancer les coupes pendant vingt-quatre heures dans une solution de sulfate de cuivre à 10 pour 100 avant la coloration (Nageotte).

(2) Vasoin, *Veränderungen des Rückenmarkes bei der Fixierung*. (*Zeitschr. f. wiss. Mikr.*, 1904.)

périphérique pénètre dans l'intérieur de la moelle au niveau des scissures, dont elle suit les bords.

Il est souvent utile de savoir distinguer sur une coupe de moelle le côté droit du côté gauche; parfois, la lésion elle-même permet d'orienter facilement les coupes, comme par exemple lorsqu'il s'agit d'une hémiplégie; dans le cas contraire, on a quelquefois recours à une incision superficielle pratiquée de haut en bas sur un des côtés, alors que la moelle est encore entière. Mais il existe un moyen plus simple de s'orienter qui consiste à reconnaître si la coupe de moelle est vue par sa face inférieure ou par sa face supérieure : il suffit pour cela de chercher avec la vis micrométrique dans quel sens est dirigée l'obliquité des fascicules radiculaires antérieurs dans l'épaisseur de la substance blanche; s'ils paraissent obliques en avant et en bas, c'est que la coupe est vue par sa face supérieure.

Considérations générales sur l'anatomie pathologique de la moelle. — Lésions élémentaires.

La moelle épinière peut être lésée par une atteinte directe portée sur son tissu (*lésions intrinsèques*), ou bien par le retentissement d'un processus destructif siégeant en dehors d'elle (*lésions extrinsèques*). Les lésions intrinsèques résultent de traumatismes, de compressions, de tumeurs, de processus inflammatoires ou toxiques, d'hémorragies, ou enfin de l'atrophie simple des éléments nobles. Les lésions extrinsèques comprennent les dégénérations secondaires, qui sont causées par des foyers situés hors de la moelle, et les atrophies consécutives à la lésion des nerfs périphériques.

Les agents morbides atteignent la moelle par différentes voies, dont la connaissance intéresse l'anatomiste. Tantôt il s'agit d'un traumatisme ou d'une compression lente, tantôt de troubles circulatoires d'origines diverses; tantôt des microbes ou des poisons sont apportés directement dans les tissus par la circulation sanguine (Hoche); tantôt le grand lac lymphatique sous-arachnoïdien joue un rôle essentiel dans le transport et la répartition de l'agent nocif (voir p. 181); tantôt, enfin, la porte d'entrée se trouve dans les nerfs périphériques (névrites ascendantes). Dans ce dernier cas, les germes ou les poisons remontent le long des gaines conjonctives des nerfs pour aboutir à l'espace sous-arachnoïdien et à la moelle (expériences de Homèn et Laitinen, de Sicard, de Guillain); mais, en outre, il semble que, dans certaines intoxications (tétanos entre autres), ce soient les cylin-

draxes eux-mêmes qui transportent le poison (A. Marie et Morax). Il arrive fréquemment que plusieurs de ces processus morbides se superposent et s'enchaînent pour produire les lésions observées (1).

Il faut ajouter que certaines dispositions anatomiques ont une grande influence sur l'évolution et sur la configuration des lésions; en effet, les substances blanche et grise possèdent des propriétés physiques spéciales qui règlent le cheminement des poisons et des produits pathologiques dans l'intérieur de la moelle, ainsi que nous le constaterons plus loin, en particulier à propos de l'hématomyélie et de la syringomyélie.

Suivant la nature de l'agent morbide, sa voie d'entrée et son mode d'action, il apparaît des altérations élémentaires variées, qui se groupent pour former différents types lésionnels. Nous passerons en revue successivement les modifications macroscopiques et les altérations histologiques élémentaires que l'on peut observer dans la moelle.

L'examen à l'œil nu doit être pratiqué avec discrétion lorsque la moelle est fraîche, à cause de la fragilité des tissus; il ne donne, d'ailleurs, pas de renseignements indispensables. Indépendamment des altérations méningées, l'examen à l'œil nu permet de constater des *changements de volume;* la moelle peut être petite, soit parce que son développement a été insuffisant, soit parce qu'elle est atrophiée par sclérose; au contraire, elle peut être tuméfiée, soit par suite de la présence d'une tumeur, d'une hémorragie, d'un abcès, soit par le fait d'un œdème des tissus.

La *consistance* de la moelle est variable, suivant son état de conservation et le soin qu'on a mis à l'extraire; en outre, elle est modifiée par les lésions que l'on y rencontre. Dans les scléroses anciennes, la moelle, dans son entier ou dans certains points seulement, est indurée. Au contraire, dans les processus inflammatoires aigus sa consistance est molle et elle se réduit facilement en bouillie par l'effet des manipulations; aussi confond-on souvent les termes *ramollissement* et *myélite aiguë;* certains auteurs réservent la dénomination de ramollissement aux foyers de nécrose ischémique.

Sur une coupe transversale, on peut apercevoir la *congestion des*

(1) Homén et Laitinen, *Zieglers Beiträge*, XXV, 1899. — Sicard, Thèse de Paris, 1899. — Guillain, Congrès international, Paris 1900 (neurologie). — A. Marie et Morax, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1903. — Sicard et Cestan, *Soc. méd. des hôpit.*, 1904. — Nageotte, *ibid.*

vaisseaux, les *hémorragies*, les *pertes de substance*, les *tumeurs intra-médullaires* et les *changements de coloration*. Les lésions récentes, qui contiennent beaucoup de corps granuleux, s'accusent par un aspect crayeux opaque de la substance blanche; cet aspect s'accentue lorsque la moelle a été fixée par le formol; dans le bichromate, les faisceaux dégénérés tranchent par leur coloration jaune pâle. Les lésions anciennes de la substance blanche sont reconnaissables à leur aspect gris rosé translucide; à leur niveau, le tissu est plus dur, plus élastique et s'affaisse au-dessous de la surface de section. L'exposition à l'air modifie l'aspect des lésions et les rend souvent plus apparentes. Mais l'absence de changements macroscopiques ne prouve en aucune façon l'intégrité des tissus.

Les *lésions histologiques élémentaires* portent soit sur les espaces vasculo-conjonctifs (appareil mésodermique de la moelle), soit sur le parenchyme proprement dit (appareil ectodermique), soit, enfin, sur ces deux appareils à la fois; il faut toujours distinguer soigneusement ce qui, dans l'ensemble anatomo-pathologique, revient à l'un ou à l'autre de ces tissus.

On peut observer des *troubles circulatoires*, des *œdèmes* et des *exsudats*, des *infiltrations cellulaires*, des *lésions de la névroglie*, enfin des *altérations des éléments nerveux*.

TROUBLES CIRCULATOIRES ET LEURS CONSÉQUENCES

La *congestion vasculaire* résulte soit d'un trouble de la circulation générale, soit d'un obstacle placé sur le trajet des vaisceaux efférents, soit d'une réaction inflammatoire : congestion passive ou active. Cette altération peut s'accompagner d'hémorragies interstitielles plus ou moins étendues; elle constitue un élément important de la plupart des lésions médullaires.

L'*arrêt de la circulation* peut se produire dans un territoire donné de la moelle sous l'influence d'une thrombose, d'une embolie ou d'une oblitération vasculaire par altération des parois; il en résulte un foyer de *nécrose ischémique*, qui se traduit par un *ramollissement* rouge, puis jaune, s'il s'est épanché du sang dans les tissus nécrosés (*infarctus hémorragiques*); dans le cas contraire, il se forme un *ramollissement blanc*.

Il faut noter que les foyers de nécrose que l'on observe dans différentes myélites ne trouvent pas toujours une explication complète-

ment satisfaisante dans les oblitérations vasculaires constatées; on peut même rencontrer des vaisseaux parfaitement intacts et remplis de sang circulant au centre de foyers étendus de nécrose, ce qui laisse supposer qu'il existe d'autres facteurs nécrosants que l'ischémie. Nous reviendrons sur ce point à propos des ramollissements syphilitiques (voir p. 301).

D'autre part, l'arrêt de la circulation peut n'être pas complet, ni durable; dans ce cas, il y a ischémie relative, et ce phénomène peut amener des destructions de tissu moins brutales que la nécrose massive; les éléments les plus fragiles, c'est-à-dire les éléments nobles, peuvent être seuls atteints par un processus nécrobiotique, qui respecte la névroglie et les vaisseaux.

L'étude de l'ischémie de la moelle et des conséquences variées qu'elle peut entraîner est éclairée par des expériences classiques que nous devons relater ici.

Ischémie expérimentale de la moelle (1).

1° *Expérience de Sténon.* — En 1667, Nicolas Sténon montra qu'en liant l'aorte abdominale chez des poissons on abolit aussitôt les mouvements de la moitié postérieure du corps; cette expérience a été souvent répétée depuis sur les mammifères; Schiffer a montré que la paralysie résulte de l'anémie de la portion inférieure de la moelle. Litten, Ehrlich et Brieger, Spronck, Singer, puis Marinesco, Ballet et Dutil ont étudié les modifications histologiques qui sont le résultat de cette anémie. Les lésions varient suivant le temps qu'a duré la ligature artérielle; lorsque l'arrêt de la circulation a duré une heure, chez les lapins, toutes les cellules nerveuses de la moelle lombaire sont irrémédiablement détruites; l'opération aboutit, en quelque sorte, à l'énucléation de la substance grise par la nécrose; les fibres

(1) VULPIAN, *Gaz. hebd.*, 1861. — PANUM, *Exp. Beitr. z. Lehre von Embolie* (*Virchows Arch.*, XXV, 1862). — SCHIFFER, *Ueber die Bedeutung des Stenson'schen Versuchs* (*Centralbl. f. d. med. Wiss.*, 1869). — LITTEN, *Unterschungen über den hæmorr. Infarct* (*Zeitschr. f. klin. med.*, 1880). — EHRLICH et BRIEGER, *Ueber die Ausschaltung des Lendenmarkgraus* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1884). — SPRONCK, *Lésions de la moelle épinière déterminées par l'anémie passagère de cet organe* (*Arch. de phys.*, 1888). — SINGER, *Ueber experimentelle Embolien am Centralnervensystem* (*Prag. med. Wochenschr.*, 1895). — LAMY, *Sur les lésions médullaires d'origine vasculaire* (*Arch. de phys.*, 1895). *Lésions médullaires expérimentales produites par les embolies aseptiques* (*Arch. de phys.*, 1897). — MARINESCO, *Lésions de la moelle consécutives à la ligature de l'aorte abdominale* (*Soc. de biol.*, 1896). — BALLET et DUTIL, *Lésions expérimentales des cellules de la moelle* (Congrès des al. et neurol. Nancy, 1896). — HOCHE, *Experimentelle Beiträge zur Pathologie des Rückenmarkes* (*Arch. f. Psych.*, 1899).

nerveuses dont le centre trophique est situé hors de la moelle sont, au contraire, conservées, ce qui tend à prouver que les fibres nerveuses sont beaucoup moins sensibles que les cellules nerveuses à l'ischémie des tissus qu'elles traversent. Mais il faut bien noter que la nécrose est exclusivement limitée à l'élément noble; c'est là, comme l'a montré Litten, un phénomène général qui s'observe dans tous les viscères soumis à l'anémie temporaire; les vaisseaux et la névroglie ne sont pas détruits; aussi ne se produit-il pas d'hémorragies notables ni de pertes de substance.

Suivant Spronck, la consistance de la moelle est diminuée quatre jours après l'opération; mais cette diminution est passagère; au bout

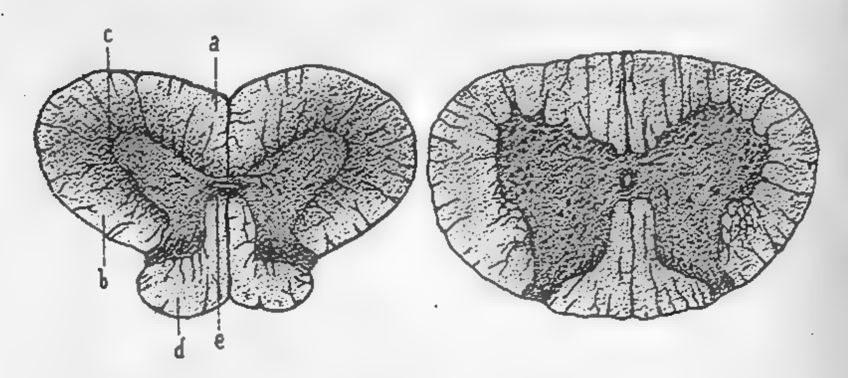


Fig. 103. — D'après Spronck. A gauche, lésions de la moelle lombaire du lapin déterminées par la ligature temporaire de l'aorte durant une heure, trente-deux jours après la ligature; atrophie de la substance grise avec disparition de ses cellules nerveuses; sclérose de certaines régions de la substance blanche par destruction des fibres endogènes; *a*, *b*, zones saines des cordons antérieur et latéral; *c*, portion sclérosée de ces faisceaux; *d*, cordon postérieur sain; *e*, zone antérieure sclérosée des cordons postérieurs. A droite, moelle de lapin normal au même niveau.

de douze, treize, trente-deux jours, la consistance est redevenue normale. Les cellules de la substance grise s'altèrent très rapidement; au bout de douze jours, il n'en reste plus trace; les tubes nerveux qui proviennent de ces cellules se détruisent également très vite, beaucoup plus vite que lorsqu'ils subissent la dégénération wallérienne; le cylindraxe subit des gonflements moniliformes; la myéline se fragmente et se résorbe. Un point intéressant à noter est ce fait que l'altération des fibres des racines motrices est beaucoup plus rapide dans leur portion intramédullaire que dans leur portion extramédullaire; tandis qu'au bout de quatre jours la première portion est réduite à l'état de détritus granuleux, les racines antérieures hors de la moelle et les nerfs qui leur font suite sont encore inaltérés; la dégénération wallérienne de ces portions ne devient appréciable qu'au bout de quatre à cinq jours (Spronck).

Les fibres nerveuses des racines postérieures, ainsi que les ganglions rachidiens, résistent absolument à la destruction.

Toutes les cellules de la substance grise sont détruites sans exception (pour les lésions cellulaires, v. t. II, p. 794); dans la substance blanche, toutes les fibres endogènes subissent le même sort; les cordons postérieurs, formés presque complètement de fibres radiculaires, restent intacts, à l'exception d'une petite zone située au contact de la commissure postérieure; dans les cordons antéro-latéraux, tout est détruit, sauf deux petites zones marginales qui occupent la partie antéro-médiale du cordon antérieur et la partie postéro-latérale du cordon latéral et qui, suivant Spronck, paraissent représenter les faisceaux pyramidaux direct et croisé. La disparition des éléments nobles entraîne une atrophie et une déformation considérables de la moelle. La névroglie entre en prolifération au bout de douze jours (karyokinèse), pour combler les vides produits; les vaisseaux sont à peu près inaltérés.

2° *Embolies aseptiques expérimentales.* — Les lésions médullaires produites par l'introduction dans l'aorte de poudres aseptiques qui vont constituer des embolies capillaires ont été étudiées par Panum, Vulpian, Singer, et surtout par Lamy et par Hoche. Lamy a pu obtenir la survie des animaux en empêchant par un procédé spécial la production d'embolies dans les autres viscères.

Le type de ces lésions est tout à fait différent de celui que l'on observe dans la ligature temporaire de l'aorte; lorsque la poudre injectée est suffisamment fine pour pénétrer dans les capillaires (lycopode), il se forme des *infarctus hémorragiques*. Si, au contraire, les particules sont plus volumineuses, comme les graines de la vanille, elles s'arrêtent dans les artères méningées, principalement dans la spinale antérieure, et il se développe dans les territoires ischémiés des lésions cellulaires plus ou moins analogues à celles décrites plus haut, sans foyer de ramollissement (Lamy).

Les infarctus causés dans le tissu médullaire par les embolies capillaires sont plus nombreux dans la substance grise que dans la substance blanche. Lorsqu'ils siègent dans la substance blanche, ils affectent une forme en coin, à base périphérique, qui est assez caractéristique. Dans ce cas, il reste habituellement une très mince bordure de tissu sain sous la pie-mère. Très souvent, ils siègent dans le territoire du système vasculaire antérieur (Lamy); Singer, au contraire, injectant de la couleur à l'huile par la carotide interne et la

vertébrale, a constaté que les embolies pénètrent régulièrement dans le système des artères spinales postérieures.

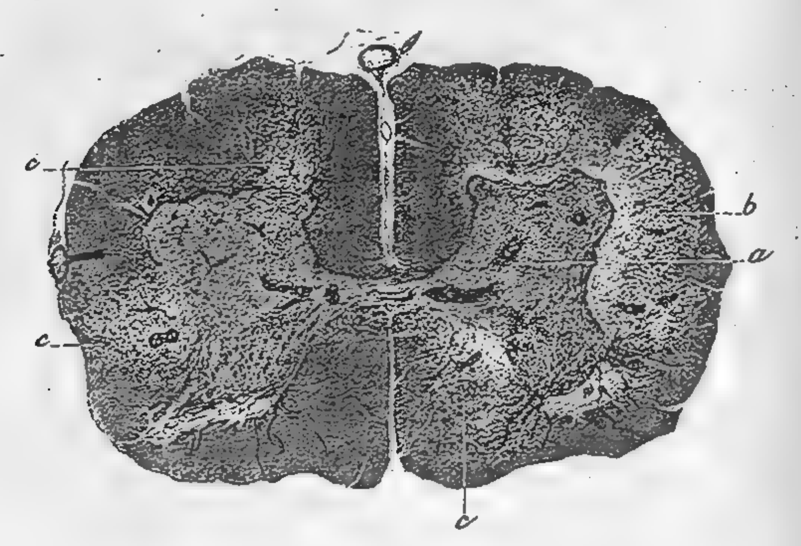


Fig. 104. — Embolies de poudre de lycopode intéressant à la fois la substance grise et la substance blanche. Moelle lombaire de chien ; lésion datant de sept jours, d'après une préparation colorée par la méthode de Pal, d'après Lamy.

a, artériole de la corne antérieure obstruée, avec hémorragie à son pourtour ; *b*, vaste zone de dégénération (figurée en blanc) entourant la corne antérieure dans sa partie antéro-externe ; on y voit deux artérioles oblitérées ; *c*, foyers de ramollissement limités.

Quel que soit leur siège, les infarctus passent par trois phases successives (Lamy) : 1° *ischémie initiale*, pendant laquelle les cellules

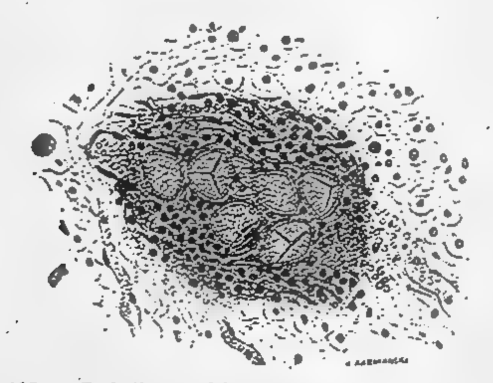


Fig. 105. — Embolies expérimentales de poudre de lycopode dans la moelle du chien sept jours après l'expérience, d'après Lamy.

Coupe d'un vaisseau capillaire de la substance grise au niveau du renflement lombaire. La lumière du vaisseau est complètement obstruée par les grains de lycopode ; sa paroi présente une vive réaction inflammatoire.

nerveuses montrent déjà des lésions très prononcées ; au bout de vingt-neuf heures, les noyaux des portions de tissu anémié se colorent

déjà mal (Hoche); 2° *ramollissement rouge*, qui survient au bout de quelques heures par rupture des artérioles embolisées en amont de l'oblitération; 3° résorption du foyer de ramollissement nécrobiotique, qui peut aboutir à une *perte de substance*. Autour des foyers nécrosés, il se forme une zone de sclérose névroglique.

L'oblitération définitive des artérioles terminales de la moelle entraîne donc la nécrose massive de tous les éléments du tissu anémié, qui se transforme en une eschare destinée à être éliminée.

En outre du processus nécrotique, il existe une réaction inflammatoire des vaisseaux au point où s'est arrêté le corps étranger; cette inflammation joue un rôle important dans la rupture vasculaire et l'inondation sanguine qui transforme l'eschare en infarctus hémorragique; de plus, il se produit autour du foyer une zone inflammatoire, d'où partent : 1° les phagocytes destinés à résorber les tissus nécrosés; 2° les éléments névrogliques qui, par prolifération, constitueront la cicatrice. Ce sont donc de véritables foyers de myélite avec nécrose qui sont créés ainsi, et la lésion obtenue se rapproche beaucoup de certains processus inflammatoires observés en pathologie humaine. Les phénomènes inflammatoires sont plus accentués lorsque les embolies sont irritantes, comme le pollen de typha ou la poudre de kamala (Hoche), que lorsqu'elles sont relativement inertes, comme les grains de lycopode.

3° On a étudié également l'effet des *embolies microbiennes* sur le tissu médullaire. Hoche a montré, sur le chien, que les microbes injectés s'éliminent très vite; au bout de dix jours, ils ont disparu; ils paraissent être charriés, non pas par les espaces arachnoïdiens, mais par le canal épendymaire, qui joue un rôle important dans toutes les résorptions de produits pathologiques, au moins chez les animaux.

Il se produit, à la suite des injections microbiennes, des lésions analogues à celles que l'on observe après les embolies aseptiques, mais caractérisées par la tendance à la diffusion du processus inflammatoire; les lésions vasculaires sont plus marquées; il se développe une leptoméningite, caractérisée par l'infiltration cellulaire des parois des petits vaisseaux, surtout avec le bacterium coli. Le staphylocoque produit facilement des abcès intramédullaires.

Avec une émulsion d'huile de croton, on obtient des résultats semblables, sauf que la lésion inflammatoire ne diffuse pas.

ŒDÈMES ET EXSUDATS (1)

L'œdème de la moelle est caractérisé macroscopiquement par un gonflement des tissus, qui paraissent pâles, humides et comme lavés; histologiquement, par la dilatation de tous les interstices situés entre les éléments anatomiques, y compris les gaines lymphatiques des vaisseaux (*œdème interstitiel*) et par le gonflement des éléments eux-mêmes (*œdème parenchymateux*). Parmi les œdèmes de cause locale on distingue un *œdème par stase* et un *œdème inflammatoire*, mais les limites qui séparent ces deux variétés sont incertaines et il n'est pas prouvé que la stase sanguine puisse provoquer l'apparition de l'œdème indépendamment de toute irritation, de telle sorte que tous les œdèmes de cause locale seraient plus ou moins inflammatoires.

Toutefois, il existe des *œdèmes de cause générale* qui se relient à l'anasarque et qui ne sont certainement pas inflammatoires.

Les *œdèmes de cause locale* font partie des processus myélitiques. Le contenu des interstices dilatés est soit une sérosité simple, non coagulable, soit un exsudat albumineux, qui, coagulé par les réactifs, donne naissance à une substance plus ou moins dense et plus ou moins homogène qui englue, ou parfois même masque complètement, le réticulum névroglique; dans les cas où l'on rencontre ces exsudats albumineux, il se produit souvent une résorption progressive des éléments nobles et de la névroglie, qui forment d'abord une dentelle lâche, puis disparaissent complètement en laissant des cavités irrégulières, à bords frangés, que nous rencontrerons en particulier lorsque nous étudierons la syringomyélie (voir p. 420).

Dans les cas nombreux où les interstices dilatés ne contiennent pas de coagulum, il est possible qu'il s'agisse, au moins pour une part, d'artifices de préparation dus à la rétraction des éléments anatomiques sous l'influence des agents durcissants. Néanmoins, il est certain que les dimensions anormales de ces interstices témoignent de la présence du liquide en excès dans les tissus, que ce liquide soit contenu dans les interstices ou qu'il imbibe les éléments; en effet, si l'on admet cette dernière hypothèse, qui est très vraisemblable, la rétraction des éléments doit être d'autant plus considérable qu'ils contiennent plus de sérosité.

(1) RUMPF, *Ueber die Einwirkung der Lymphe auf die Centralorgane* (*Pflügers Arch.*, XXVI,, 1886). — SCHMAUS. *Rückenmark* (*Quellungszustände*), *in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse*, III, 1896.

Les éléments anatomiques peuvent subir une tuméfaction considérable regardée par certains auteurs comme un *œdème parenchymateux :* gonflement des cellules nerveuses et surtout des cylindraxes, dilatation hydropique des gaines de myéline, gonflement des cellules névrogliques, qui peuvent devenir énormes. Mais il est douteux que ces manifestations résultent de phénomènes d'imbibition pure et simple et il est vraisemblable qu'il faut y voir plutôt des réactions irritatives. Rumpf a déterminé le gonflement des cylindraxes en abandonnant des portions de tissu nerveux de grenouille dans les sacs lymphatiques du même animal, ou en plaçant des fragments dans de de l'eau salée; mais les conditions dans lesquelles cet auteur s'est mis diffèrent absolument de celles dans lesquelles se trouvent les éléments vivants et supposés intacts d'un tissu imbibé d'une quantité anormale de sérosité; de telle sorte que ces expériences ne nous renseignent pas sur la nature exacte de la tuméfaction des éléments nerveux et névrogliques en pareil cas.

INFILTRATIONS CELLULAIRES

Dans beaucoup d'affections médullaires le nombre des noyaux contenus dans les tissus est considérablement augmenté; ce fait tient, d'une part, à la multiplication des cellules fixes des espaces vasculo-conjonctifs et des cellules de la névroglie, d'autre part, à l'immigration des phagocytes de diverse nature (infiltrations cellulaires proprement dites); la part respective de ces deux phénomènes, qui coexistent le plus souvent, est encore l'objet de discussions, et la détermination précise des espèces cellulaires observées est encore à faire dans bon nombre de cas, à l'aide des techniques récentes.

Les cellules en question occupent soit les espaces vasculo-conjonctifs, soit le parenchyme nerveux proprement dit.

Dans les espaces vasculo-conjonctifs on trouve diverses espèces cellulaires qui s'accumulent dans les parois vasculaires et dans la gaine périvasculaire et qui sont une des meilleures caractéristiques de la nature inflammatoire des lésions. Ces cellules appartiennent pour la plupart à la classe des cellules lymphoïdes : lymphocytes, plasmazellen, mastzellen, leucocytes polynucléaires. Il faut ajouter à ces espèces cellulaires les corps granuleux ou corpuscules de Glüge, qui siègent dans les gaines périvasculaires, où ils paraissent naître aux dépens des cellules endothéliales.

Suivant Nissl la membrane de la gaine périvasculaire formerait une

barrière absolue qui empêcherait les cellules migratrices de passer des espaces vasculo-conjonctifs dans le parenchyme nerveux proprement dit. Cette affirmation est certainement beaucoup trop absolue; s'il faut établir une distinction très nette entre les territoires ectodermiques et les territoires mésodermiques, qui restent toujours séparés topographiquement les uns des autres, il n'en est pas moins vrai que les territoires ectodermiques ne sauraient être à l'abri des phagocytes émigrés des vaisseaux.

Les cellules en excès que l'on rencontre dans le parenchyme nerveux proprement dit, c'est-à-dire dans les espaces d'origine ectodermique, sont des corps granuleux, des cellules névrogliques proliférées et des cellules migratrices. Ces dernières espèces sont souvent difficiles à distinguer les unes des autres.

On trouvera dans le tome II de cet ouvrage l'étude de ces différentes cellules, de leurs modifications et de leur rôle ainsi que la description générale des *lésions des éléments nerveux* et de la *névroglie* dans les différents processus pathologiques qui peuvent atteindre le système nerveux central.

Classification des myélopathies. Définitions.

Les lésions élémentaires que nous venons de passer en revue se groupent en combinaisons variées pour former le substratum anatomique des différentes affections médullaires. La plupart des complexus anatomo-pathologiques qui atteignent la moelle ont reçu de beaucoup d'auteurs la dénomination commune de *myélites*.

D'autres auteurs réservent au contraire le terme de myélite aux lésions exclusivement inflammatoires; cette manière de faire présente quelques inconvénients, en raison même des difficultés que l'on éprouve à tracer les limites précises de l'inflammation; aussi pensons-nous qu'il vaut mieux comprendre le terme « myélite » dans son sens le plus large, et établir dans le groupement ainsi désigné les divisions et les subdivisions nécessaires, en se basant soit sur les caractères anatomiques dominants, soit sur la pathogénie, lorsque celle-ci est connue, et en tenant compte des formes de transition.

D'une façon générale, la moelle peut être le siège de lésions qui frappent primitivement le tissu vasculo-conjonctif; dans ce cas, les cellules nerveuses et la névroglie peuvent être intactes au début et conserver leur intégrité si la lésion reste peu développée, mais le plus souvent les éléments nobles sont altérés, soit parce qu'ils sont atteints

secondairement par les conséquences de la lésion vasculo-conjonctive, soit parce qu'ils sont sensibles eux aussi à l'action directe du facteur morbide. Les lésions de cette première catégorie sont essentiellement caractérisées par leur nature inflammatoire et en particulier par des infiltrations leucocytaires dans les cas les plus typiques; ce sont des *myélites inflammatoires;* on peut aussi les désigner sous le nom de *myélites interstitielles* ou de *myélites vasculaires* en raison du système anatomique qui paraît être touché le premier et, qui, en tout cas, gouverne la répartition des lésions et présente les altérations les plus caractéristiques. Leur type le plus complet est réalisé par certaines myélites infectieuses, la myélite suppurée par exemple.

Dans d'autres affections, au contraire, l'atteinte primitive portée sur la moelle se limite tout d'abord aux éléments nobles, cellules et fibres nerveuses, qui dégénèrent et tendent à disparaître, sans que l'agent morbide paraisse léser directement les vaisseaux ni la névroglie; néanmoins, ces derniers éléments subissent par la suite certaines altérations réactionnelles qui sont liées nécessairement à la disparition des éléments nobles. On peut désigner cette catégorie de lésions sous le nom de *myélites dégénératives*, ou encore *myélites parenchymateuses* pour marquer la part essentielle que prend l'élément noble à leur constitution. Le type anatomique le plus pur de cette espèce de myélite est fourni par la dégénération fasciculée secondaire étudiée plus haut, dont le processus tout entier dérive de la disparition primitive de l'élément noble. Beaucoup de lésions toxiques de la moelle ressortissent également à cette catégorie. Certaines myélites chroniques, de cause inconnue, caractérisées par leur marche spéciale, prennent encore place ici; ce sont les *myélites dégénératives progressives.*

La distinction que nous venons d'indiquer présente une grande importance pour la classification des lésions; il est certain que les termes de myélite inflammatoire et de myélite dégénérative, de myélite interstitielle ou vasculaire et de myélite parenchymateuse, désignent deux catégories de lésions qui sont parfaitement distinctes l'une de l'autre, si l'on s'en tient aux faits les plus caractéristiques. Mais il ne faut pas oublier qu'il n'y a pas de barrière infranchissable entre ces deux catégories; il existe, au contraire, des transitions nombreuses qui sont dues soit à ce que beaucoup de facteurs de lésions dégénératives, tout en frappant principalement les éléments nobles, peuvent aussi atteindre directement, dans une certaine mesure, l'élément vasculo-conjonctif, soit à ce que, par suite des propriétés physiologiques

du tissu nerveux, il peut se surajouter à une lésion inflammatoire une part de dégénération systématique qui, à un moment donné, paraît prendre la première place.

En effet, un processus inflammatoire peut être la cause d'une dégénération fasciculée ou systématique, qui s'étend loin de ses limites, ou qui acquiert une importance particulière, en se superposant aux lésions inflammatoires primitives. On dit alors qu'il s'est produit une *systématisation secondaire.* Si le processus inflammatoire se cantonne plus ou moins exactement dans les limites d'un faisceau de fibres, on dit que la lésion est *pseudo-systématique.*

Enfin, des discussions se sont élevées pour savoir si les lésions sont inflammatoires ou dégénératives dans certains cas où les facteurs morbides, tout en s'attaquant directement à l'appareil vasculo-conjonctif, en même temps qu'à l'appareil parenchymateux, y produisent des altérations qui s'éloignent à certains égards du type inflammatoire. Ainsi, la *myélite traumatique* et la *myélite par compression* sont considérées par les uns comme des myélites inflammatoires tandis que d'autres leur refusent cette dénomination. Quelle que soit l'opinion que l'on adopte, ces myélites constituent une catégorie à part.

Les différentes espèces morbides que nous venons de passer en revue — myélites traumatiques, myélites inflammatoires ou infectieuses, myélites dégénératives — n'épuisent pas la pathologie médullaire ; en dehors d'elles il reste toute une catégorie de lésions, dans la formation desquelles la névroglie paraît jouer un rôle prépondérant. Cette classe de lésions, sur les caractères de laquelle nous reviendrons longuement plus loin, comprend un certain nombre de formes, dont quelques-unes prennent place franchement dans la catégorie des *tumeurs névrogliques* (gliomes), tandis que les autres constituent les différentes variétés de la *syringomyélie* et de l'*hydromyélie.* Nous grouperons toutes ces formes sous la dénomination de *lésions primitives de l'appareil épendymaire et névroglique.*

Quant aux *tumeurs conjonctives*, ou mésodermiques, nous les avons étudiées précédemment, avec les tumeurs des méninges.

Les myélites, d'après leur marche, sont *aiguës, subaiguës* ou *chroniques :* lorsque les lésions sont parvenues à la période cicatricielle on les désigne souvent sous le nom de *sclérose.* Leur disposition permet de les diviser en myélites *systématiques*, myélites *diffuses* et myélites *en foyer :* lorsque les foyers sont multiples on dit que la myélite est *multiloculaire.* Lorsqu'un foyer unique ou une série de petits foyers

rapprochés interrompent les faisceaux médullaires sur toute l'épaisseur de la moelle, on donne le nom de *myélite transverse* à la lésion ainsi constituée. La myélite transverse siège le plus souvent dans la région dorsale de la moelle.

Suivant que l'inflammation porte sur la substance blanche ou sur la substance grise, on a affaire à une *leucomyélite* ou à une *poliomyélite*, encore appelée *téphromyélite*. Les affections groupées autrefois sous le nom de leucomyélites ne sont autres que les dégénérations fasciculées ou systématiques de la substance blanche (sclérose du faisceau pyramidal, sclérose tabétique, etc.), c'est-à-dire des lésions qui peuvent être la conséquence de phénomènes inflammatoires ou les accompagner, mais qui, en eux-mêmes, appartiennent à des processus dégénératifs. La poliomyélite des auteurs comprend soit des affections parenchymateuses primitives caractérisées par la destruction des cellules nerveuses des cornes de la moelle (atrophie Aran-Duchenne typique), soit des inflammations chroniques diffuses dans lesquelles le retentissement sur les cellules motrices a été considérable et a pris la première place dans l'expression symptomatique (atrophie musculaire syphilitique), soit enfin des foyers de myélite inflammatoire aiguë qui affectionnent plus particulièrement les cornes antérieures et se cantonnent à peu près dans leurs limites (paralysie infantile).

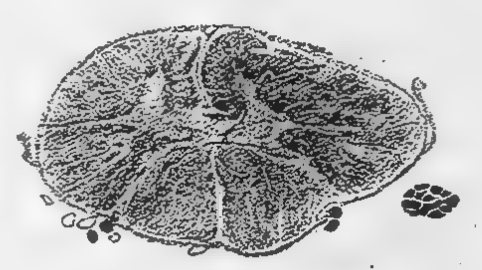


Fig. 106. — Myélite transverse subaiguë de la région dorsale. Méthode de Weigert-Pal.

Quelles que soient leur forme et leur allure, les myélites inflammatoires s'accompagnent habituellement d'une méningite plus ou moins marquée; c'est là un facteur fort important, dont les travaux récents ont mis la valeur en évidence. Aussi aurons-nous à décrire des *méningo-myélites* plutôt que des myélites lorsque nous nous occuperons des lésions inflammatoires de la moelle en particulier.

Nous étudierons les complexus anatomo-pathologiques dans l'ordre suivant : I. Lésions traumatiques, auxquelles nous joindrons l'hématomyélie; II. Myélites infectieuses; III. Lésions de la moelle dans les intoxications; IV. Myélites dégénératives progressives; V. Lésions primitives de l'appareil épendymaire et névroglique.

I. — LÉSIONS TRAUMATIQUES DE LA MOELLE (1)

L'étude de ces lésions présente une grande importance pour l'interprétation des symptômes observés à la suite des grands traumatismes et pour l'appréciation de la part qui doit revenir aux troubles purement fonctionnels dans les affections nerveuses consécutives (railway-spine).

Indépendamment de leur action directe, les traumatismes ont souvent été incriminés comme la cause déterminante de maladies chroniques spécifiques du système nerveux, telles que tabes, sclérose en plaques, etc. Il est, en effet, vraisemblable que les lésions plus ou moins légères produites par l'ébranlement du tissu nerveux peuvent favoriser l'action de causes efficientes jusqu'alors inefficaces, ou donner un coup de fouet à une lésion encore latente. Mais les affections spécifiques ainsi provoquées ne présentent, au cours de leur évolution, aucun caractère anatomique qui les distingue de celles qui évoluent spontanément. Parmi cette catégorie d'affections post-traumatiques, il faut faire une place à part à la syringomyélie, qui paraît être une des plus fréquentes et dont les rapports avec l'hématomyélie sont encore controversés, comme nous le verrons plus loin.

En outre, on a décrit des affections systématiques évolutives spéciales qui seraient la conséquence directe du seul traumatisme et qui jouiraient d'une autonomie qui n'est d'ailleurs pas démontrée. Il existe une observation de Schäffer (2), où l'autopsie a permis de constater l'existence de foyers de ramollissement dans la moelle, et où les symptômes médullaires n'avaient apparu que dix jours après le trau-

(1) SCHIEFFERDECKER, *Ueber Regeneration, Degeneration und Architektur des Rückenmarks* (*Virch. Arch.*, LVII, 1876). — OBERSTEINER, *Ueber Erschütterung des Rückenmarkes* (*W. med. Jahrb.*, 1879; *W. klin. Woch.*, 1895). — KAHLER et PICK, *Weitere Beiträge zur Path. und path. Anat. des Centralnervensystems* (*Arch. f. Psych.*, 1880). — BECK, *Ueber Verletzungen der Wirbelsäule* (*Virch. Arch.*, LXXV, 1879). — DUMÉNIL et PETEL, *Commotion de la moelle épinière* (*Arch. de neurol.*, 1885). — A. GOMBAULT et WALLICH, *Note sur un cas de lésions traumatiques de la moelle épinière* (*Arch. gén. de méd.*, 1889.. — SCHMAUS, *Beiträge zur path. Anat. der Rückenmarkserschütterung* (*Virch. Arch.*, CXXII, 1890). — BIKELES, *Zur path. Anat. der Rückenmarkserschütterung* (*Centralbl. f. Nervenheilk.*, 1894). — STROEBE, *Exp. Untersuchungen über die deg. u. reparat. Vorgänge bei der Heilung der Verletzungen des Rückenmarks* (*Zieglers Beiträge*, XV, 1894). — KOCHER, *Centralbl. d. Grenzgebiete der Med. u. Chir.*, I, 1896. — LUZENBERGER, *Contributo all'anat. pat. del trauma nerv.* (*Ann. di Nevrol.*, 1897). — KIRCHGÆSSER, *Weitere exp. Untersuch. über Rückenmarkserschütterung* (*Zeitschr. f. Nervenheilk*, XIII, 1898). — HOCHHAUS, *Ueber experim. Myelitis* (*XV Congress f. inn. Med.*, 1897).

(2) SCHÆFFER, *Zur Path. der posttraumat. Rückenmarkserschütterungen* (*Vierteljahrschr. f. Gericht. Med.*, XXVII).

matisme. On peut se demander si, en pareil cas, il ne s'est pas produit tardivement une infection secondaire sur des lésions traumatiques minimes. A. Gombault et Wallich ont décrit un cas de traumatisme grave dans lequel, après une période de paralysie des quatre membres d'une durée de six mois, la guérison était survenue; cinq ans après, il se développa progressivement un amaigrissement des membres inférieurs, surtout à gauche, puis des troubles trophiques qui nécessitèrent une amputation de la jambe gauche d'abord, puis de la jambe droite; à l'autopsie, on constata une lésion des racines postérieures lombaires avec dégénérescence de leur trajet intramédullaire et sclérose des cornes postérieures prédominant à gauche; la corne antérieure gauche était également plus petite et privée d'une partie de ses cellules. Dans les nerfs périphériques des membres amputés, la lésion consistait dans la disparition d'un très grand nombre de fibres de gros calibre et dans la présence de fibres très fines de régénération groupées sous forme de nattes.

La moelle et ses racines peuvent être piquées ou sectionnées par un instrument vulnérant, tiraillées par une flexion exagérée ou une distorsion du rachis, écrasées par le déplacement d'une portion osseuse fracturée ou par une dislocation des vertèbres; enfin, la moelle peut, suivant certains auteurs, subir une *commotion* par suite d'un ébranlement violent de la colonne vertébrale, indépendamment de toute action due à un déplacement osseux ou à une élongation par flexion ou distorsion du rachis.

L'ensemble de ces lésions, variables suivant les cas et diversement combinées, constitue la *myélite traumatique* lorsqu'il s'y joint des réactions inflammatoires que nous aurons à décrire.

Plaies de la moelle. — Les plaies de la moelle peuvent être produites par des instruments piquants ou coupants; des projectiles d'armes à feu ou encore les fragments osseux peuvent également produire des plaies contuses. Celles qui résultent d'instruments tranchants introduits entre les lames vertébrales sont plus fréquentes à la région cervicale que partout ailleurs.

La moelle peut être sectionnée complètement ou dans une partie seulement de son épaisseur; dans le premier cas, les deux bouts s'écartent l'un de l'autre par suite de l'élasticité des tissus méningés.

Le premier phénomène est la formation d'un épanchement sanguin d'importance variable et d'un caillot qui obture la plaie et qui jouera un rôle important dans la cicatrisation de la méninge, suivant un proces-

sus commun aux plaies de tous les organes. La pie-mère étant ouverte, l'épanchement sanguin n'a pas autant de tendance à produire une hématomyélie que dans les cas d'écrasement et surtout d'élongation.

Ultérieurement, il peut se développer une méningo-myélite purulente si la plaie est septique; si, au contraire, elle est aseptique, la réparation se fait rapidement, mais elle reste limitée au tissu interstitiel, car l'élément noble ne se régénère pas.

Sur un espace très limité, d'autant plus étroit que la section est plus nette, on observe un processus inflammatoire diffus qui atteint tous les éléments et qui évolue très rapidement; c'est la *zone de dégénération traumatique* de Schiefferdecker. Cette zone est caractérisée par la rapide évolution du processus morbide et par la dilatation des tubes nerveux, qui forment de grandes vacuoles claires et donnent

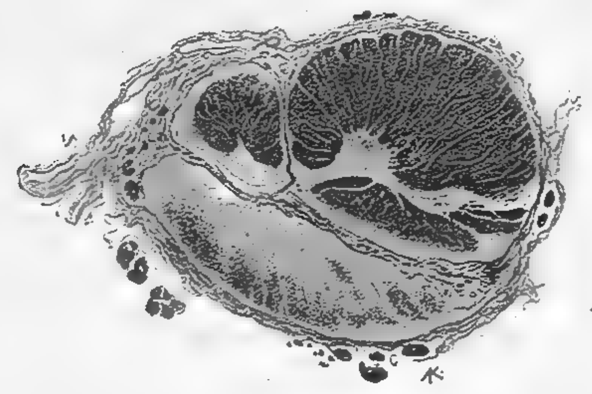


Fig. 107. — Hémisection de la moelle au niveau de la quatrième dorsale par un coup de couteau obliquement dirigé en bas et en dedans, datant d'un an.

La coupe passe par la partie la plus profonde et la plus déclive de la cicatrice, qui apparaît ici sous la forme d'un tractus de tissu conjonctif (intersection du plan fibreux cicatriciel avec la surface de coupe) continu avec la pie-mère par ses deux extrémités. L'extrémité postérieure du septum antérieur adhère à la cicatrice. Tout autour, zone de dégénération traumatique de Schiefferdecker. Dans le tissu conjonctif de la cicatrice et dans la pie-mère, fibres à myéline régénérées provenant des racines.

à la coupe l'aspect d'une écumoire. Ces vacuoles claires s'observent également par la méthode de Marchi; elles tranchent sur les innombrables granulations noires qui résultent de la résorption de la myéline et permettent de distinguer les points directement lésés par le traumatisme de ceux qui sont altérés par la dégénération wallérienne consécutive.

Cette lésion se retrouve, d'ailleurs, identique à la périphérie des grands foyers de ramollissement ischémique. Il faut ajouter que dans la zone de dégénération traumatique il se forme une infiltration sanguine, que les vaisseaux et la névroglie subissent une réaction inflam-

matoire, enfin, qu'il apparaît rapidement des phagocytes destinés à enlever les éléments désorganisés par le traumatisme (corps granuleux). Dans toute cette zone, les dégénérations sont diffuses.

Consécutivement à l'interruption des conducteurs nerveux, il apparaît des dégénérations fasciculées secondaires qui se développent moins rapidement que la dégénération traumatique et qui s'étendent au loin. Ces dégénérations ont été décrites plus haut et nous n'avons pas à y revenir ici.

La cicatrice de la plaie est toujours de nature conjonctive; les tissus de la pie-mère sectionnée envoient dans le caillot interposé aux lèvres de la plaie des éléments destinés à résorber ce caillot et à lui substituer une formation de tissu conjonctif mésodermique qui persiste indéfiniment. La membrane fibreuse ainsi interposée entre les lèvres de la plaie serait de nature à arrêter toute régénération des éléments de la moelle, même si ces éléments en étaient capables. Néanmoins, cette membrane cicatricielle contient des névromes de régénération qui cheminent horizontalement dans son épaisseur et qui proviennent des racines sectionnées au voisinage de la moelle.

Écrasement brusque de la moelle. — Lorsqu'un fragment osseux vient comprimer la moelle, il se produit immédiatement un foyer de ramollissement traumatique dans lequel le tissu est mortifié et réduit à l'état d'une bouillie sanguinolente. Une complication fréquente est la formation d'une hémorragie qui remplit ce foyer et qui est susceptible de fuser à distance, comme nous le verrons plus loin. En outre, il existe souvent des hémorragies capillaires disséminées.

Ici, comme dans toutes les lésions traumatiques de la moelle, on observe une altération remarquable des cylindraxes, qui subissent des gonflements énormes, comme Charcot l'avait observé dès 1870.

Dans l'évolution ultérieure de ces foyers de ramollissement traumatique, il se produit une réaction inflammatoire qui aboutit, d'une part, à une condensation de la névroglie à la périphérie, d'autre part, à la résorption des tissus mortifiés et du sang épanché par des phagocytes (corps granuleux). Il se forme ainsi une cavité ou un foyer de sclérose dense, suivant les cas. On observe également la production d'exsudats albumineux qui infiltrent les tissus environnants et qui se coagulent sous l'influence des réactifs, ou même peut-être pendant la vie; on a fait jouer un grand rôle à ces exsudats, dont l'origine est encore mal connue, dans certaines propagations secondaires du pro-

cessus primitif et dans l'évolution ultérieure des cavités intramédullaires.

Il existe, en effet, parfois dans les moelles traumatisées, chez l'homme et chez les animaux et aussi dans certaines compressions pathologiques, des fusées de ramollissement qui partent du point directement lésé et s'étendent à une distance qui peut être considérable. Ces fusées ont la forme d'une colonne arrondie ou ovalaire qui chemine dans des tissus sains, parallèlement à l'axe de la moelle, en détruisant ou en refoulant les éléments nerveux sur leur passage; leurs lieux de prédilection sont le centre des cordons postérieurs et l'épaisseur de la corne postérieure (Schmaus, Kahler et Pick, Schultze, Strœbe, Eichhorst et Naunyn); leur disposition est exactement celle des hémorragies tubulaires, que nous décrirons plus loin; aussi, pourrait-on leur donner le nom de *ramollissements tubulaires;* leur contenu est constitué comme le foyer primitif par des corps granuleux et des détritus mortifiés; tout autour d'eux il se forme une sclérose névroglique enkystante; enfin, il est probable que ces lésions aboutissent à la formation de cavités lorsqu'elles ont le temps d'évoluer.

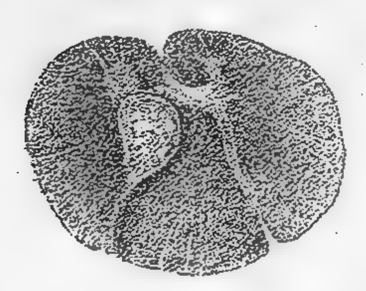


Fig. 103. — Ramollissement tubulaire de la corne postérieure gauche, consécutif à un écrasement traumatique de la région lombo-sacrée et remontant jusqu'à la région dorsale supérieure. Coupe de la région dorsale de la moelle. D'après Schmaus.

La pathogénie de cette lésion singulière a donné lieu à de nombreuses hypothèses, dans lesquelles on a fait intervenir la stase de courants lymphatiques supposés, la migration d'exsudats exerçant une action nocive sur les éléments nerveux, des thromboses vasculaires se produisant de proche en proche dans des régions prédisposées par suite d'une irrigation défectueuse. Il nous semble plus rationnel d'admettre qu'il s'agit simplement d'un phénomène mécanique consécutif au gonflement inflammatoire du foyer primitif dont les produits s'échappent en se frayant une voie à travers les parties les moins résistantes de la moelle. Cette extension en longueur des processus pathologiques médullaires les plus divers est d'ailleurs très fréquente (hématomyélie, syringomyélie); on retrouve un fait analogue dans une forme d'altération artificielle de la moelle, produite mécaniquement à l'autopsie, que nous avons indiquée plus haut.

Il faut ajouter que dans les grands traumatismes les lésions de la

dure-mère sont fréquentes et qu'il peut en résulter la formation d'adhérences aux os ou de symphyses méningo-médullaires.

Commotion spinale. — La question de la commotion spinale est actuellement très discutée. On réunit sous ce nom une série d'altérations qui va depuis le ramollissement ischémique de portions de tissu jusqu'à des *altérations moléculaires* (Obersteiner) des éléments nerveux qui amèneraient soit une nécrobiose, soit même une simple modification fonctionnelle transitoire de ces éléments. Les lésions grossières ont seules été observées chez l'homme avec certitude jusqu'à présent; encore leur pathogénie n'est-elle pas complètement élucidée. Quant aux lésions fines des éléments nerveux, qui présentent un grand intérêt théorique, nous ne les connaissons que par l'expérimentation.

Les ramollissements qui ont été rattachés à la commotion spinale sans compression osseuse sont identiques dans leur aspect et dans leur évolution à ceux qui résultent de l'écrasement, sauf que la moelle n'a pas subi de modifications dans sa forme extérieure à leur niveau; mais ils se rencontrent avec un canal rachidien en apparence intact ou avec une lésion vertébrale qui semble incapable de produire un écrasement médullaire. Ces ramollissements, observés par Beck, Obersteiner, Schmaus, ont été considérés comme le résultat d'une *nécrose traumatique* survenant à la suite d'un ébranlement du système nerveux sans fracture ni distorsion du rachis. Dans ce mécanisme, on invoque l'action sur la moelle du choc direct et du choc en retour, ainsi que celle des mouvements violents imprimés au liquide céphalo-rachidien. En outre, un pareil ébranlement serait capable de produire la rupture de vaisseaux et de donner naissance à des hémorragies méningées ou intramédullaires. On observe également des dégénérations radiculaires.

Suivant Kocher, les ramollissements observés dans ces cas seraient, au contraire, le résultat de compressions, d'hémorragies rapidement résorbées ou de déchirures produites par le déplacement momentané des vertèbres au moment du choc. De tels déplacements peuvent, en effet, se produire avec des lésions osseuses nulles ou très peu importantes, grâce à l'élasticité des ligaments; ils se produisent surtout à la région du cou dans les chutes sur la tête, par hyperextension de la colonne vertébrale; les apophyses épineuses se rejoignent et forment un point d'appui sur lequel basculent les vertèbres.

En réalité, l'existence de lésions par commotion simple de la moelle n'a pas encore été démontrée chez l'homme.

Expérimentalement Schmaus, puis Bikeles, Kirchgässer et quelques autres ont obtenu des lésions fort intéressantes des éléments nerveux. En frappant à coup de marteau sur une planche maintenue contre le dos de lapins suspendus verticalement dans l'espace, Schmaus a déterminé l'apparition de spasmes, de paralysies et de troubles sphinctériens qui sont d'abord transitoires, mais qui, si l'on répète ces manœuvres les jours suivants, peuvent aboutir à un état permanent et s'accompagner d'atrophies musculaires. A l'autopsie, dans les cas où la survie avait été suffisante, Schmaus a trouvé des lésions variables portant sur la moelle et sur les racines : 1° cylindraxes gonflés et en voie de désintégration granuleuse disséminés dans les cordons ou groupés; 2° foyers de ramollissement qui ne diffèrent pas histologiquement des foyers emboliques; 3° masses d'une substance homogène infiltrant certains territoires provenant, suivant l'auteur, d'une transformation néoplasique de la névroglie (gliose), amenant la destruction des éléments nerveux et préparant l'apparition de cavités par fonte et résorption progressive; 4° hémorragies méningées et interstitielles. De toutes ces lésions la plus constante est la première, qui résulterait de l'évolution d'altérations moléculaires produites par le choc au moment de l'expérience, mais invisibles par nos méthodes d'examen; la gliose est plus rare; les hémorragies ne paraissent pas jouer un rôle important. Schmaus a constaté également des lésions caractérisées par l'infiltration cellulaire des parois, principalement dans les foyers de gliose, mais il les considère comme secondaires. Enfin, dans certains cas, l'examen a été négatif malgré des symptômes paralytiques que Schmaus met sur le compte de lésions moléculaires non encore décelables.

Lorsqu'elles existent, les lésions sont plus marquées dans la région directement traumatisée.

Bikeles et Kirchgässer ont, chacun de leur côté, répété ces expériences et ont trouvé par la méthode de Marchi des lésions de la myéline, disséminées dans toute la moelle, mais prédominantes dans la région directement frappée.

Enfin, Luzenberger a observé des lésions de chromatolyse dans les cellules de la moelle, mais il ne les rapporte pas directement au traumatisme, tandis que Gudden leur attribue un rôle primordial dans l'évolution des lésions.

Des myélites traumatiques expérimentales il faut rapprocher les myélites obtenues sur de petits animaux par l'action du *froid* (acide

carbonique liquide, Hochhaus); ces myélites par congélation ressemblent beaucoup aux myélites traumatiques. La *chaleur* produit des altérations cellulaires spéciales qui ont été étudiées t. II, p. 806.

Myélite par compression lente (1). — La moelle peut être comprimée latéralement par une tumeur, par une plaque de pachyméningite, par un abcès ossifluent ou encore par une saillie osseuse; elle peut subir une compression annulaire dans la pachyméningite cervicale hypertrophique. Dans ces différents cas, la compression peut s'étendre sur plusieurs centimètres, ou au contraire être très limitée. Les conséquences varient suivant l'intensité de la compression, suivant la consistance du néoplasme et suivant la rapidité de son développement. Tantôt la moelle est déformée par la tumeur, qui se creuse une loge dans son tissu, tantôt elle ne présente pas de déformation extérieure, ou même elle est tuméfiée et œdémateuse sur une certaine étendue au-dessus et au-dessous du point comprimé. Il peut arriver que les lésions du tissu médullaire résultent non seulement de la compression, mais encore de l'envahissement par le processus inflammatoire ou néoplasique qui a engendré la tumeur; nous aurons à étudier ces formes mixtes à propos du mal de Pott.



FIG. 109. — Myélite par compression légère dans un cas de tumeur rachidienne : coupe de la moelle faite à 2 centimètres au-dessus du point le plus comprimé. Méthode de Weigert-Pal.

Épaississement des espaces vasculo-conjonctifs par œdème; sclérose périvasculaire commençante.

Les méninges sont habituellement intactes; elles présentent seulement un aspect anémique au point directement comprimé et une con-

(1). CHARCOT, *Œuvres complètes*. — MICHAUT, *Sur la méningite et la myélite dans le mal vertebral*. Thèse de Paris, 1871. — KADNER, *Zur Casuistik der Rückenmarks Compression* (*Arch. der Heilk*, 1876). — KAHLER, *Ueber die Veränd. w. sich im Rückenmark in Folge einer gering. Compr. entwickeln* (*Prag. Zeitsch. f. Heilk*, 1882). — SCHMAUS, *Die Kompressionsmyelitis bei Karies der Wirbelsäule*. Wiesbaden, 1890. — ROSENBACH et SCHTSCHERBACH, *Uber die Gewebsveränd. des Rückenm. in Folge von Compr.* (*Virch. Arch.*, CXXII, 1890). — BABINSKI, *Paraplégie flasque par compression de la moelle* (*Arch. de méd. exp.*, 1891). — THOMAS et HAUSER, *Cavités médullaires et mal de Pott* (*Rev. neurol.*, 1901).

gestion veineuse considérable tout autour; parfois pourtant elles sont épaissies, contractent des adhérences entre elles et présentent quelques lésions inflammatoires. Nous avons signalé plus haut les fibres régénérées qu'elles contiennent dans certains cas.

La nature de la myélite par compression a été l'objet de nombreuses discussions; suivant la définition que l'on accepte pour l'inflammation on peut la considérer comme inflammatoire ou comme dégénérative.

Expérimentalement, ces myélites ont été étudiées par Kahler, qui a injecté de la paraffine dans le canal rachidien, et par Rosenbach et Schtscherbach, qui ont produit la compression en introduisant dans le canal des boules d'argent.

L'action la plus évidente de la cause morbide porte sur la circulation qui est très gênée au point comprimé; les troubles circulatoires provoquent l'apparition d'un œdème intense et peuvent engendrer des complications que nous étudierons plus loin. Les éléments nobles et la névroglie ont certainement à souffrir de cet état de la circulation, mais il est évident qu'en outre les cellules et les fibres nerveuses sont directement attaquées et lésées par la compression qu'elles subissent; à ce point de vue la moelle ne se comporte pas autrement que les nerfs périphériques.

Les lésions histologiques peuvent être à peu près nulles au point comprimé malgré la présence de symptômes accentués (Joffroy, Kadner, Babinski).

Elles peuvent ne pas être destructives, au point de ne pas s'accompagner de dégénérations secondaires même lorsque la moelle paraît complètement écrasée et désorganisée au niveau de la tumeur (Michaut, Babinski); d'une façon générale, d'ailleurs, les lésions par compression sont beaucoup moins destructives qu'on ne pourrait le supposer et cette circonstance explique la facilité avec laquelle les symptômes les plus graves rétrocèdent après opération, ou après guérison spontanée de l'affection causale.

La myélite par compression peut affecter uniformément toute la surface de coupe de la moelle; elle peut aussi prédominer au point directement comprimé; souvent, surtout si la compression est annulaire, les lésions prédominent au centre de la moelle. Lorsque la compression est intense la forme de la moelle est tellement modifiée et l'aspect des éléments tellement transformé que l'on ne peut plus distinguer la substance blanche de la substance grise.

Les fibres nerveuses subissent dès le début un gonflement moniliforme très considérable; la gaine de myéline gonfle également et

subit une désintégration plus ou moins rapide, de telle sorte que dans les points où la lésion est le plus avancée les cylindraxes qui ont échappé au processus destructif sont complètement dénudés; à cette phase le gonflement initial a disparu ou s'est atténué et les cylindraxes nus reprennent un aspect presque normal. La destruction ou l'altération des fibres nerveuses se fait plus rapidement au voisinage des espaces vasculaires; aussi la coupe prend-elle, à une certaine

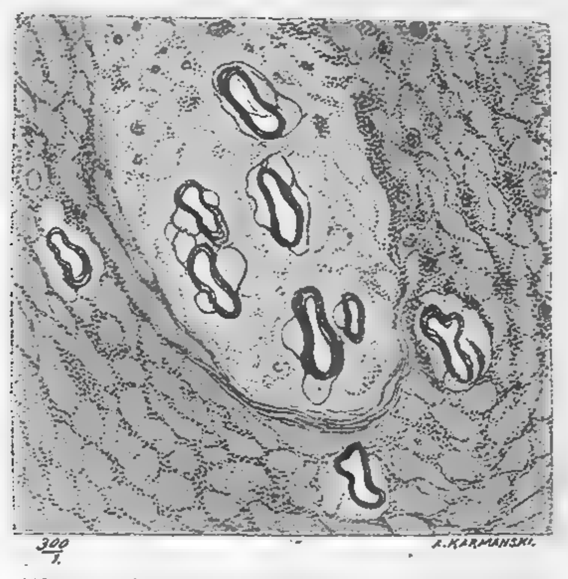


Fig. 110. — Myélite par compression (tumeur rachidienne). Carmin.

Multiplication des vaisseaux; tuméfaction des cellules endothéliales de la gaine périvasculaire; formation, autour des vaisseaux isolés ou disposés en groupe, d'une zone œdémateuse claire où les fibrilles névrogliques sont très espacées; tout autour de cette zone, les fibrilles névrogliques sont refoulées et tassées. Le reste du tissu est formé par des travées épaissies de névroglie dessinant des mailles remplies par des cylindraxes dénudés, des corps granuleux et des débris d'éléments détruits.

phase de l'évolution, si celle-ci est suffisamment lente, un *aspect tigré* très caractéristique (fig. 109).

La névroglie prolifère et forme des faisceaux onduleux très lâches, dissociés par l'œdème interstitiel; autour des vaisseaux, qui sont multipliés, le manchon de fibres névrogliques longitudinales qui les accompagne normalement s'hypertrophie, les fibres qui les forment s'épaississent, se multiplient et se disposent en paquets, séparés les uns les autres par la sérosité œdémateuse.

L'œdème se caractérise soit par le simple espacement des éléments, soit par la présence d'un coagulum vitreux, qui résulte de la solidification artificielle d'exsudats albumineux.

Les vaisseaux présentent des altérations spéciales; ils sont multipliés et, au lieu de cheminer isolément, on en trouve cinq ou six réunis dans les tractus névrogliques que nous venons de décrire; leur gaine périvasculaire n'est généralement pas dilatée, mais elle contient des cellules endothéliales tuméfiées; les parois vasculaires proprement dites sont épaissies et hyalines. Parfois il existe quelques infiltrations cellulaires, mais elles sont discrètes, sauf complication par un processus inflammatoire propagé. La sclérose est essentiellement névroglique; les tractus conjonctifs périvasculaires ne sont pas développés comme dans les myélites infectieuses chroniques.

Le tissu lésé contient en outre des corps granuleux dont l'abondance est en rapport avec la rapidité de destruction de la myéline.

Tel est l'aspect de la myélite par compression dans sa forme la plus simple. Il peut se produire des *complications;* les unes sont dues à une inflammation surajoutée; nous n'y reviendrons pas; les autres résultent d'hémorragies, de thromboses et de ramollissements ischémiques dans la région comprimée ou au voisinage. Il peut également se produire des cavités par résorption des éléments coïncidant avec la formation d'exsudats albumineux, suivant un processus qui se retrouve dans différentes circonstances (myélite traumatique, syringomyélie, etc.). Les cavités ainsi formées peuvent s'étendre au loin dans des régions saines et constituer une forme de syringomyélie.

HÉMATOMYÉLIE (1)

L'*hématomyélie* (Ollivier d'Angers) est constituée par l'épanchement du sang dans l'épaisseur du tissu médullaire. Cet accident peut être d'origine *traumatique*, par déchirure du tissu médullaire sous l'influence d'une compression brusque, ou, plus souvent, d'une élongation de la moelle; dans ces cas, l'hématomyélie peut être la lésion principale ou bien au contraire faire partie des lésions traumatiques complexes que nous avons décrites plus haut.

Parmi les hématomyélies traumatiques il faut ranger celles qui succèdent aux décompressions brusques chez les ouvriers qui sortent

(1) LEVIER, *Beitrag zur Lehre von Rückenmarksapoplexie* (*In. Diss. Berne*, 1864). — MINOR, *Ueber centrale Haematomyelie* (*Arch. f. Psych*, 1893; *C.-R. XII*e *Cong. int. méd.* Moscou, IV, 1897). — PFEIFFER, *Ueber Rückenmarksblütungen* (*Centralbl. f. allg. Path.*, 1896). — SCHULTZE, *Ueber Befunde von Haematomyelie und Oblongatablütung mit Spaltbildung bei Dystokien* (*Zeitschr. f. Nervenheilk.*, VIII, 1896). — GOLDSCHEIDER et FLATAU, *Experimentales über Haematomyelie* (*D. med. Woch.*, 1895). — J. LÉPINE *Etude sur les hématomyélies*. Thèse de Lyon, 1900 (*Bibliographie complète*).

trop rapidement des caissons ou des cloches à plongeurs. Elles sont produites tant par la dilatation des vaisseaux, sous l'influence du dégagement des gaz du sang, que par l'afflux sanguin de la moelle résultant du refoulement du sang chassé de l'abdomen par la distension des gaz intestinaux (J. Lépine).

Dans d'autres cas, l'épanchement du sang est la conséquence d'altérations vasculaires préexistantes, par exemple dans les myélites, les foyers de ramollissements ischémiques, que l'inondation sanguine transforme en *infarctus hémorragiques*, dans les néoplasmes intra-médullaires. Enfin, l'hématomyélie peut se produire, sans traumatisme ni lésion appréciable des vaisseaux, dans les maladies générales à forme hémorragique (variole, purpura, etc.), ou bien à titre d'hémorragie supplémentaire pendant la période des règles.

Les hématomyélies s'accompagnent fréquemment d'hématorachis; elles constituent soit des infiltrations interstitielles multiples, très limitées, sans effraction des tissus (*hémorragies capillaires*), soit des collections plus ou moins étendues par suite de la déchirure du parenchyme (*hémorragies en foyer*). Parmi ces dernières il faut distinguer une classe d'hémorragies qui fusent au loin en formant des foyers très allongés dans le sens de la longueur de la moelle (*hémorragies tubulaires* de Levier). Ces dernières siègent plus particulièrement dans les cordons postérieurs où elles constituent une colonne souvent moniliforme. Le canal de l'épendyme est refoulé, parfois rompu; il est souvent dilaté et rempli de globules rouges. L'hémorragie peut rester limitée à un côté ou passer du côté opposé en traversant la commissure grise. Elle se propage parfois sur une très grande étendue et peut s'étendre à la presque totalité de la moelle.

Dans les hémorragies en foyer, le sang épanché se coagule et subit ultérieurement une résorption analogue à celle que l'on observe dans les autres organes, qui laisse après son achèvement une cavité médullaire circonscrite par une zone de sclérose névroglique. Le pigment sanguin persiste pendant très longtemps et permet de reconnaître l'origine de la lésion. Les tissus environnants, déchirés et refoulés, subissent une réaction inflammatoire qui aboutit à la formation d'une zone de sclérose enkystante, par hyperplasie névroglique et épaississement des parois vasculaires. Suivant Minor, la sclérose déterminée par l'hématomyélie de l'adulte pourrait aboutir à la gliose et constituer une variété de syringomyélie vraie capable d'évoluer ultérieurement.

Dans la décompression brusque des plongeurs, on observe des hémorragies capillaires ou des infarctus hémorragiques. J. Lépine

a décrit dans ces cas une disposition hélicine des vaisseaux étirés par l'épanchement gazeux; autour d'eux le tissu nerveux est refoulé et laisse un espace vide.

Schultze a observé chez le fœtus des hématomyélies qu'il met sur le compte des manœuvres obstétricales et de l'asphyxie dans les cas de dystocie; ces hématomyélies forment une série de foyers plus ou moins circonscrits à la base d'une des cornes postérieures, du haut en bas de la moelle, envoyant des prolongements dans le cordon latéral et dans le cordon postérieur; c'est là, précisément un lieu d'élection pour les fentes syringomyéliques. Dans un cas, il existait, en outre, une fente bulbaire qui séparait presque complètement le corps restiforme du reste du bulbe, s'étendant du noyau de l'hypoglosse à la concavité de la racine ascendante du trijumeau; c'est encore là exactement le trajet le plus habituel des fentes bulbaires qui accompagnent fréquemment la syringomyélie. Aussi Schultze suppose-t-il que la syringomyélie résulte de la prolifération, chez l'adulte, de lames névrogliques cicatricielles, reliquats d'hémorragies fœtales.

RAMOLLISSEMENTS ISCHÉMIQUES DE LA MOELLE

La moelle n'est pas exposée comme le cerveau à des ramollissements causés par l'athérome artériel; les seuls ramollissements médullaires que l'on observe sont *emboliques*, *traumatiques* ou *myélitiques*. Nous avons décrit les deux premières espèces; la troisième variété, plus complexe, sera étudiée avec les myélites inflammatoires et en particulier avec les myélites syphilitiques.

II. — MYÉLITES INFECTIEUSES

Les myélites infectieuses forment une classe fort importante d'altérations médullaires. On peut les considérer comme des *myélopathies à lésions prépondérantes de l'appareil vasculo-conjonctif;* ce sont de toutes les myélites les plus nettement *inflammatoires*. Parmi elles, il en est dont le déterminisme est élucidé, parce que l'on peut déceler dans les tissus enflammés les microbes pathogènes (streptocoque, staphylocoque, pneumocoque, etc.), ou que l'on peut prouver leur

existence par l'inoculation (rage); d'autres, au contraire, ne font pas leur preuve bactériologique, soit parce que l'agent pathogène a déjà disparu au moment de l'autopsie — on sait en effet que, souvent, les microbes disparaissent vite du tissu médullaire, alors que les lésions continuent à évoluer — soit parce que le microorganisme causal est encore inconnu dans sa forme et n'est pas inoculable; c'était, hier encore, le cas de la syphilis. Néanmoins, la ressemblance très grande des lésions, qui sont évidemment construites sur le même type dans ces différents cas, permet de supposer sans trop de témérité que les myélites dont la description suit sont dues, au moins pour la plupart, à l'*action directe de microbes* sur les tissus médullaires.

Expérimentalement, on peut reproduire ces myélites par injection de microbes pathogènes, soit dans la circulation générale, soit dans l'espace sous-arachnoïdien.

Les myélites dues à l'action moins brutale des poisons solubles diffusés dans l'organisme, *myélites toxi-infectieuses*, semblent appartenir plutôt au type dégénératif, lorsqu'il n'est pas intervenu d'infection secondaire dans leur évolution (diphtérie, tétanos, etc.). Exceptionnellement, Enriquez et Hallion, en se servant de toxine diphtérique, et Claude, avec la toxine tétanique, ont obtenu des myélites inflammatoires véritables chez des animaux (1).

Les myélites infectieuses observées chez l'homme ont une évolution aiguë ou chronique; elles sont diffuses ou disposées sous forme de taches circonscrites multiples (myélite aiguë disséminée); dans certains cas les lésions ont eu une marche envahissante et se sont manifestées cliniquement par le syndrome de Landry.

MYÉLITE AIGUË (2)

Macroscopiquement, on constate dans les myélites aiguës un état de ramollissement de la moelle, qui est tuméfiée, congestionnée et œdémateuse au niveau des foyers; les méninges sont épaissies et vascularisées; sur des coupes, le parenchyme est de couleur rosée avec des vaisseaux très apparents, souvent ponctué d'hémorragies capillaires

(1) Enriquez et Hallion, *Rev. neurol.*, 1894. — Claude, *Soc. de biol.*, 1896.

(2) Redlich, *Neuere Arbeiten über akute Myelitis* (*Centralbl. f. allg. Path.*, 1898). — Strümpell, *Referat auf dem XIX Congress f. inn. Med.*, *Berlin*, 1901. — Mager, *Ueber Myelitis akuta* (*Obersteiner Arbeiten*, 1900). — Marinesco, *Nature de la myélite aiguë* (*Congrès intern. Paris*, 1900, *neurologie*). — Crocq, *Nature des myélites aiguës* (*ibid.*). — Leyden, *Myelitis akuta* (*XIX*e *Congress f. inn. med. Berlin*, 1901). — Schmaus, *Akute Myelitis* (*Lubarsch-Ostertag. Ergebnisse*, 1904).

ou de foyers de ramollissement rouge; parfois, il existe des hémorragies plus considérables. Enfin, on peut observer de véritables abcès.

Histologiquement, la myélite infectieuse aiguë est caractérisée par les altérations des vaisseaux qui sont gorgés de sang, parfois thrombosés, remplis de microbes et dont les parois sont fortement infiltrées de cellules migratrices; par l'infiltration leucocytaire du parenchyme nerveux; par la présence d'exsudats albumineux; par les altérations nécrobiotiques des tubes nerveux, dont les gaines gonflent en formant des lacunes claires, vides ou remplies de détritus granuleux, avec un cylindraxe altéré mais encore visible (état vacuolaire, *blasiger Zustand*, de Leyden, *Lückenfeld*, de Heller); enfin, par les réactions des cellules névrogliques qui gonflent et se multiplient.

La méningite est constante; elle se caractérise par des lésions vasculaires et des infiltrations leucocytiques identiques à celles du tissu médullaire. Son intensité est variable suivant les cas; d'après Marinesco, la méningite serait plus accentuée dans les cas où les microbes ont été déposés préalablement dans l'espace sous-arachnoïdien et ont envahi la moelle de dehors en dedans; si, au contraire, les agents infectieux ont été apportés par la circulation dans l'intérieur de la moelle, la méningite serait moins marquée. L'espace sous-arachnoïdien joue certainement un rôle considérable dans le mode de propagation des agents morbides. Le canal épendymaire paraît également servir à la diffusion des germes et à l'extension de l'inflammation le long de la substance grise (Babès, Marinesco). Enfin, les espaces lymphatiques des nerfs périphériques peuvent être la voie d'entrée du processus inflammatoire (névrite ascendante). Marinesco (1) a publié une observation remarquable concernant un cas de gangrène de la jambe dans lequel on pouvait suivre les lésions inflammatoires depuis le foyer initial dans le nerf sciatique jusqu'aux méninges et à la moelle, en passant par les racines; ces lésions reconnaissaient pour cause une infection par le streptocoque, mais, point important, les microbes, étudiés sur les coupes de bas en haut, diminuaient de nombre et s'arrêtaient sans atteindre la moelle, dont les lésions paraissaient être causées par les toxines diffusées le long des gaines.

Le tableau anatomo-pathologique que nous venons de tracer convient à la plupart des myélites infectieuses aiguës, quelle que soit leur cause. Les différences d'aspect dans les formes aiguës dépendent, en effet, beaucoup plutôt de la virulence que de l'espèce des microbes pa-

(1) Marinesco, *Contribution à l'étude de la névrite ascendante* (*Presse méd.*, 1898).

thogènes; nous ne saurions distinguer à l'heure actuelle une myélite causée par le staphylocoque d'une myélite produite par le streptocoque, autrement que par la mise en évidence du microbe lui-même. Néanmoins, il est nécessaire de décrire à part un petit nombre d'espèces qui sont individualisées soit par des caractères purement anatomiques, comme la myélite suppurée, la poliomyélite antérieure aiguë ou la sclérose en plaques, soit par des caractères anatomiques et en même temps par leur étiologie, comme la myélite de la rage, les myélites syphilitiques et tuberculeuses.

La description de ces différentes catégories nous permettra, en outre, d'aborder l'étude des formes et des phases chroniques de la myélite infectieuse.

MYÉLITE SUPPURÉE (1)

Les abcès de la moelle sont assez rares; ils se rencontrent comme complication à distance d'affections suppurées, et plus particulièrement de celles de l'appareil génito-urinaire et des bronches (bronchectasies); l'endocardite infectieuse peut aussi être leur point de départ; enfin, la myélite suppurée peut être consécutive à un traumatisme.

Les abcès peuvent être uniques ou multiples, associés à des abcès du cerveau et du cervelet; tantôt ils s'accompagnent d'une méningite purulente qui paraît les avoir précédés, tantôt, au contraire, l'infection s'est faite directement par les vaisseaux intramédullaires, et la méninge est intacte; ils peuvent s'accompagner de névrite optique; enfin, on peut rencontrer un petit abcès associé à un foyer de myélite aiguë non suppurée dans le reste de son étendue (de Gueldre et Sano).

Les microbes rencontrés sont des diplocoques, qui ne présentent pas les caractères du gonocoque, des staphylocoques, des streptocoques, des pneumocoques. Chiari a trouvé dans un cas, associés au pneumocoque, des amas de filaments qui appartenaient à l'actinomycète ou à une espèce voisine; le point de départ était une bronchectasie.

Les abcès siègent dans les parties centrales de la moelle, même dans les cas où ils sont consécutifs à une méningite purulente; ils distendent la moelle et affectent une forme allongée, s'étendant sou-

(1) HOMÈN, *Un cas d'abcès de la moelle* (*Rev. neurol.*, 1895). — SCHLESINGER, *Zur Lehre von Rückenmarksabcess* (*Zeitschr. f. Nervenheilk*, X, 1897). — DE GUELDRE et SANO, *Myélite aiguë d'origine blennorhagique* (*Ann. Soc. de méd. d'Anvers*, 1900). — CASSIERER, *Ueber metastatische Abcesse in Centralnervensystem* (*Arch. f. Psych.*, 1903). — CHIARI, *Ueber Myel. supp. bei Bronchiektasie* (*Verhand. d. deutsch. path., Gesellsch.*, 1901).

vent sur un espace très long; ils peuvent même envahir toute l'étendue de la moelle (Pribytkoff).

Le pus est verdâtre, épais, contient des grumeaux de substance médullaire mortifiée; les parois sont déchiquetées et infiltrées de cellules de pus; celles-ci s'accumulent le long des vaisseaux et forment des traînées qui envahissent le tissu médullaire tout autour de l'abcès. Lorsque la survie est assez longue, les parois s'indurent et l'abcès tend à s'enkyster, par suite du développement d'une sclérose névroglique à sa périphérie.

POLIOMYÉLITE ANTÉRIEURE AIGUË. — PARALYSIE INFANTILE (1)

La poliomyélite antérieure aiguë, affection presque exclusivement propre au jeune âge, est caractérisée par un ou plusieurs foyers inflammatoires siégeant dans les cornes motrices, dont le tissu est envahi et dont les cellules nerveuses sont détruites sur une certaine étendue. Il se développe consécutivement une atrophie des racines, des nerfs périphériques et des muscles correspondants.

Les foyers peuvent siéger à tous les niveaux de la moelle; ils affectent toutefois une certaine prédilection pour la région dorso-lombaire; leur nombre est variable, ils peuvent être symétriques. Transversalement, ils sont plus ou moins étendus et peuvent occuper soit toute la surface de section de la corne, soit une portion seulement de cette surface; ils sont alors souvent cantonnés dans les groupes cellulaires antéro-externe ou antéro-interne. Dans quelques observations, on trouve signalé un prolongement du foyer vers la corne postérieure, entraînant l'atrophie de la colonne de Clarke. Enfin, les foyers peuvent empiéter légèrement sur la substance blanche. Les foyers sont toujours plus ou moins allongés verticalement; dans ce sens,

(1) CORNIL, *Paralysie infantile* (*Soc. de Biol.*, 1863). — CHARCOT et JOFFROY, *Un cas de paralysie infantile spinale* (*Arch. de Phys.*, 1870). — ROGER et DAMASCHINO, *Recherches anatomo-path. sur la paral. spin. de l'enfance* (*Gaz. méd.*, 1871). *Des altérations de la m. épin. dans la paral. spin. de l'enfance* (*Rev. de méd.*, 1881). — ARCHAMBAULT et DAMASCHINO, *Rech. cliniques et anat.-path. sur un cas de paral. spin. de l'enfance avec autopsie au vingt-sixième jour de la maladie* (*Rev. mens. des mal. de l'enf.*, 1883). — DEJERINE et HUET, *Contrib. à l'ét. de la paral. atroph. de l'enf. à forme hémipl.* (*Arch. de Phys.*, 1888). — RISSLER, *Nord. med. Arkiv.*, 1889). — JOFFROY et ACHARD, *Contrib. à l'anat. path. de la paral. spin. aiguë de l'enf.* (*Arch. de méd. exp.*, 1889). — P. MARIE, *Leçons cliniques*, 1892. — DAUBER, *Zur Lehre von der Poliom. ant. acuta* (*Zeitschr. f. Nervenheilk.*, IV, 1893). — BERNHEIM, *Des poliom. aig., subaig. et subchron. de l'adulte, greffées sur la paralysie infant.* (*Rev. de méd.*, 1893). — SIEMERLING (*Arch. f. Psych.*, 1894). — REDLICH, *Beitrag. zur path. Anat. der Poliom. ant. acuta infantum* (*W. klin. Woch*, 1894) — PROBST (*W. klin. Woch.*, 1898).

leurs dimensions varient de quelques millimètres à quelques centimètres; Dejerine et Huet ont publié un cas où un seul foyer unilatéral s'étendait du haut en bas de la moelle.

Des foyers semblables ont été rencontrés dans les noyaux moteurs du bulbe (Rissler).

La constitution histologique des foyers apparaît sous des aspects très divers, suivant qu'on les étudie à l'état aigu ou à l'état cicatriciel. Les *lésions précoces* sont celles de la myélite aiguë, ainsi que l'ont montré Roger et Damaschino; elles consistent en congestion, infiltrations cellulaires des parois des vaisseaux, artérite souvent oblitérante (Siemerling), ramollissement inflammatoire du tissu, qui est infiltré de corps granuleux et peut être le siège d'hémorragies interstitielles. Les cellules nerveuses sont altérées et détruites. Les faisceaux blancs ne sont pas complètement épargnés; en dehors des empiétements qu'ils peuvent subir de la part des foyers et de la congestion qui existe au voisinage de la lésion, on constate, par la méthode de Marchi, la destruction d'un grand nombre de fibres, dont les cellules siégeaient dans les portions détruites de l'axe gris. L'état des méninges n'a pas été noté d'une façon précise jusqu'à présent. La ponction lombaire pratiquée sur le vivant pendant la période aiguë a donné récemment des résultats variables suivant les cas (1); Triboulet et Lippmann ont constaté une lymphocytose, de même que Achard et Grenet, Guinon, Rist et Paris; Sicard a observé dans un cas l'existence de polynucléaires. Enfin, dans d'autres observations, la réaction s'est montrée nulle (Guinon, Rist et Paris).



Fig. 111. — Paralysie infantile ancienne.
Renflement lombaire. Foyers de sclérose dans les cornes antérieures. Méthode de Weigert-Pal.

La phase aiguë est courte; exceptionnellement on peut observer cliniquement une restauration complète des fonctions; le plus souvent, après réparation anatomique et fonctionnelle de ceux des éléments

(1) *Soc. méd. des hôp.*, 1902 et 1903.

nobles qui n'ont pas été irrémédiablement atteints, il reste des *lésions tardives*, c'est-à-dire des cicatrices scléreuses indélébiles, qui déforment la substance grise et peuvent rayonner plus ou moins dans la substance blanche; celle-ci est, en outre, atrophiée au prorata de la disparition des fibres cordonales, dont les cellules ont été détruites par le foyer inflammatoire.

A l'œil nu, les foyers anciens sont caractérisés par leur aspect translucide. Au microscope, on trouve une sclérose névroglique, sou-



Fig. 112. — Foyer récent de poliomyélite aiguë infantile. Méthode de Marchi. D'après Siemerling (*Arch. f. Psych.*, 1894).

Foyer de ramollissement hémorragique dans la corne antérieure droite; lésions récentes de fibres à myéline disséminées sur toute l'étendue de la moelle ainsi que dans les racines antérieures et postérieures (points noirs) : *r*, vaisseau dilaté dont la gaine est remplie de corps granuleux.

vent lâche, avec des vaisseaux volumineux, à parois épaissies. Les cellules nerveuses et le réticulum des fibres à myéline ont disparu.

Les racines antérieures sont grêles, mais ne présentent pas de lésions scléreuses (Joffroy et Achard); il en est de même pour les nerfs périphériques.

On a signalé une atrophie, ou plutôt un arrêt de développement dans les circonvolutions cérébrales motrices correspondant aux régions détruites de la moelle (Sander, Rumpf, Colella, Probst).

Longtemps après la guérison de la paralysie infantile, on peut voir évoluer une atrophie musculaire myélopathique (Charcot), qui

reconnaît pour cause une poliomyélite chronique, greffée sur les reliquats de la poliomyélite aiguë infantile (Bernheim).

L'existence de lésions semblables à celles de la paralysie spinale infantile chez l'adulte est encore discutée.

La limitation des foyers de la poliomyélite aiguë au territoire de l'artère nourricière de la corne antérieure (artère de Kadyi) et les lésions vasculaires de la période aiguë sont les arguments anatomiques invoqués par P. Marie (1885) en faveur de leur origine vasculaire.

L'évolution fébrile, le caractère épidémique de la maladie plaident, suivant le même auteur, en faveur de sa nature infectieuse; la paralysie infantile serait produite par une embolie ou une thrombose microbiennes et résulterait de la localisation spinale d'un agent capable de donner naissance indifféremment soit à une poliomyélite (paralysie spinale infantile), soit à une polioencéphalite (hémiplégie cérébrale infantile). Strümpell avait émis en 1884 une opinion analogue.

L'hypothèse d'une infection apportée dans les cornes par la circulation est séduisante et s'accorde bien avec les résultats des expériences sur l'embolie artificielle de la moelle rapportées plus haut (Lamy). Néanmoins, il ne faut pas oublier que, quelle que soit la voie d'entrée, la substance grise est un lieu d'élection pour le développement des processus inflammatoires; Marinesco (1) a obtenu expérimentalement des foyers de poliomyélite antérieure, analogues à ceux de la paralysie infantile, en injectant des microbes dans la cavité sous-arachnoïdienne chez le lapin.

La *théorie infectieuse* des auteurs récents est le complément de la *théorie inflammatoire* proposée par Roger et Damaschino, dès 1871; ces auteurs avaient à cette époque démontré qu'à sa période d'activité la lésion de la paralysie infantile n'est autre qu'un foyer de myélite ou de ramollissement inflammatoire.

Auparavant, Charcot et Joffroy (1870), se basant sur des examens faits à la période cicatricielle, avaient nettement établi les relations de l'amyotrophie avec la disparition des grandes cellules des cornes antérieures et avaient émis une *théorie parenchymateuse* de la paralysie infantile. Pour ces auteurs, le processus débutait par l'altération primitive des cellules nerveuses.

Enfin, il est juste d'ajouter que les premières observations anatomiques touchant la paralysie infantile sont dues à Cornil (1863), Prévost et Vulpian (1865), Lockart Clarke (1867).

(1) *Congrès int. de médecine, Paris,* 1900, *neurologie.*

MYÉLITE RABIQUE (1)

La rage provoque l'apparition d'une inflammation aiguë diffuse assez caractéristique des centres nerveux. L'étude anatomique de la myélite rabique a été faite surtout sur des pièces expérimentales. A l'œil nu, on distingue une congestion intense des méninges et du tissu nerveux, avec des hémorragies capillaires disséminées. Après durcissement, on aperçoit, en outre, de petits foyers de ramollissements éparpillés dans la substance grise et dans la substance blanche, surtout en arrière. Ces lésions prédominent dans la portion de la moelle qui répond au lieu de la morsure (K. Schaffer).

Histologiquement, la méningo-myélite rabique se caractérise par une infiltration leucocytique particulièrement marquée. Les cellules migratrices, qui sont des lymphocytes et des polynucléaires, s'accumulent en *nodules* ou *tubercules rabiques*, dont on distingue trois espèces, suivant que les cellules s'accumulent autour des vaisseaux, autour des cellules nerveuses (neuronophagie), ou enfin se rassemblent en foyer au sein même du tissu (Babès). Les foyers de ramollissement présentent les lésions vasculaires et parenchymateuses habituelles de la myélite aiguë. En dehors des foyers, il existe des lésions cellulaires inégalement réparties.

En 1883, Negri a découvert des corpuscules qui siègent à l'intérieur des cellules nerveuses, surtout dans la corne d'Ammon; ils les considère comme les microorganismes de la rage; ces corpuscules ne se rencontrent que dans la rage des rues.

Ramon y Cajal, à l'aide de sa technique à l'agent réduit, a récemment constaté l'existence, dans la rage du chien et du lapin, des lésions cellulaires remarquables; il se produit une condensation des neurofibrilles, qui s'accolent pour former un petit nombre de fuseaux épais; ce processus est tout à fait comparable à ce qui se passe dans les cellules de la moelle du lézard engourdi par le froid.

(1) K. SCHAFFER, *Nouvelle contribution à la path. et à l'anat. pathol. de la rage humaine* (*Ann. Inst. Pasteur*, 1889). — BABES, *Sur certaines caractéristiques des lésions de la rage* (*id.*, 1892). *Le diagnostic rapide de la rage par l'examen microscopique du bulbe du chien mordu* (*C. R. Ac. de méd.*, 1900). — VAN GEHUCHTEN et NÉLIS, *Les lésions histologiques de la rage* (*Ann. de médecine vétérinaire*, 1900). *A propos des lésions ganglionnaires de la rage* (*Bull. Acad. r. de Belgique*, 1900). — CASPER, *Pathologie der Tollwut* (*Lubarsch-Ostertag Ergebnisse*, 1902). *Bibliographie*. — RAMON y CAJAL et DALMACIO GARCIA, *Las lesiones del reticulo de las celulas nerviosas en la rabia* (*Trabajos del laboratorio de investig. biol. de la Univ. de Madrid*, 1904). — BONGIOVANNI, *I corpi del Negri...* (*Rif. medica*, 1905.)

Les altérations du bulbe sont marquées surtout au niveau des noyaux du quatrième ventricule, et plus particulièrement dans les diverses racines de l'acoustique (K. Schaffer).

Van Gehuchten et Nélis ont montré l'importance considérable que présentent les nodules rabiques des ganglions rachidiens pour le diagnostic histologique de la rage chez les animaux.

Le virus paraît être apporté à la moelle par les nerfs périphériques (di Vestea et Zagari), aussi le maximum de la lésion se trouve-t-il au niveau des segments médullaires qui répondent au siège de l'inoculation. K. Schaffer a trouvé une infiltration cellulaire dans les nerfs périphériques provenant du territoire mordu (névrite ascendante).

SCLEROSE EN PLAQUES (1)

La sclérose en plaques est une affection constituée par des foyers inflammatoires multiples de taille et de nombre très variables, disséminés sans aucune régularité du haut en bas de l'axe cérébro-spinal. Ces foyers inflammatoires ont pour caractères principaux d'être très nettement circonscrits, découpés comme à l'emporte-pièce; d'avoir une forme tout à fait irrégulière et capricieuse; de ne pas interrompre la continuité des cylindraxes, qui sont seulement démyélinisés et déformés dans la portion de leur trajet qui est comprise dans les limites des plaques, ce qui explique l'absence habituelle de dégénération secondaire. L'abondance de la névroglie dans les foyers justifie le nom de sclérose qui est donné à ce processus.

(1) CRUVEILHIER, *Atlas d'anatomie pathologique*, 1835. — ROKITANSKY, *Lehrbuch der pathologischen Anatomie*, 1855. — VULPIAN, *Note sur la sclérose en plaques de la moelle épinière* (*Union méd.*, 1866). — CHARCOT, *Œuvres complètes*. — ORDENSTEIN, Thèse de Paris, 1867. — BOURNEVILLE et GUÉRARD, *De la sclérose en plaques disséminées*. Paris, 1869. — BABINSKI, *Recherches sur l'anatomie pathologique de la sclérose en plaques* (*C. R. Acad. des Sciences*, 1884; *Arch. de Phys.*, 1885); *Étude anatomique et clinique sur la sclérose en plaques*. Thèse de Paris. 1885. — P. MARIE, *Sclérose en plaques et maladies infectieuses* (*Progrès méd.*, 1884). — WEIGERT, *Zur path. Histol. des Neurogliagerüstes* (*Centralbl. f. allg. Pathol.*, 1890). — POPOFF, *Zur Hist. der disseminierten Sklerose* (*Neurol. Centralbl.*, 1894). — SCHMAUS, *Multiple Sklerose* (*Lubarsch-Ostertag. Ergebnisse*, 1894). — REDLICH, *Z. Path. d. multiplen Skler.* (*Obersteiner Arbeiten*, 1896). — HUBER, *Zur path. Anat. der mult. Skler.* Inaug. Diss. Berlin; et *Virchows Archiv*, CXL, 1895). — THOMAS, *Contrib. à l'anat. path. de la sclér. en pl.* (*Rev. neur.*, 1900). — THOMA, *Zur path. Hist. d. mult. Skler.* (*Zeitschr. f. Nervenheilk*, XVII, 1900). — STRÆHHUBER, *Ueber Degenerations und Proliferations vorgänge bei multipler Sklerose des Nervensystems* (*Zieglers Beiträge*, XXXIII, 1903). — BIELCHOWSKI, *Zur Hist. der mult. Skler. nach neuen Methoden* (*Neurol. Centralbl.*, 1903). — BORST, *Die mult. Skler.* (*Ostertag-Lubarsch Ergebnisse*, 1904).

Cruveilhier, le premier, a décrit et figuré dans son atlas les lésions de la sclérose en plaques (1835); Carswell bientôt après les figura également; on les trouve encore mentionnées dans le Traité d'anatomie pathologique de Rokitansky, vers la même époque. Mais le mérite d'avoir tracé complètement le tableau anatomo-clinique de la sclérose en plaques revient à Vulpian et à Charcot (1866). Ordenstein (1867), puis Bourneville et Guérard (1869) contribuèrent à mettre en relief cette nouvelle entité morbide. En 1885, Babinski apporta une importante contribution à l'histologie fine des foyers de sclérose en précisant la nature des lésions des fibres nerveuses.

Étude macroscopique. — La répartition des plaques de sclérose est irrégulière; aucun point du système nerveux central n'est à l'abri de cette lésion, qui peut frapper également le nerf optique (Buzzard, Uhthoff, etc.), les racines bulbaires et médullaires, la queue de cheval et même les nerfs périphériques (Strähhuber); toutefois, l'existence de véritables plaques dans les régions du système nerveux qui sont dépourvues de névroglie n'est pas encore parfaitement établie.

Le plus souvent l'affection est cérébro-spinale; il existe un petit nombre d'observations où les lésions sont limitées exclusivement ou presque exclusivement au cerveau, à la moelle, à l'isthme de l'encéphale, au bulbe. La substance grise peut être affectée aussi bien que la substance blanche, et le plus souvent les plaques s'étendent irrégulièrement de l'une à l'autre, sans que leur forme se modifie au niveau de la limite entre ces deux substances; néanmoins, dans quelques observations il est mentionné que cette limite peut se comporter comme une barrière, qui empêche les plaques nées dans la substance grise de s'étendre à la substance blanche et réciproquement (Ribbert).

On a indiqué comme lieux de prédilection pour le développement des plaques scléreuses, la limite de la substance grise de l'écorce cérébrale, les parois des ventricules cérébraux, la protubérance annulaire; dans la moelle, les plaques forment des secteurs cunéiformes, à base périphérique, ou des taches irrégulières qui rayonnent en partant de la couche névroglique périépendymaire.

Le rapport topographique des plaques de sclérose avec les vaisseaux a été remarqué par de nombreux auteurs; souvent on aperçoit déjà à l'œil nu un vaisseau béant coupé en travers ou en long au centre des petits foyers et l'on peut constater que certains foyers se ramifient pour suivre les arborisations vasculaires (Goldscheider, Williamson, Rossolimo, Erben). Ces constatations sont faciles surtout

sur les plaques jeunes; lorsque, par suite des progrès de la maladie des foyers deviennent confluents, les rapports topographiques avec les vaisseaux deviennent moins nets (Gudden). On a encore considéré comme des preuves du développement périvasculaire des plaques de sclérose leur prédilection pour les parois des ventricules, au niveau des points où les extrémités des arborisations vasculaires s'épa-



Fig. 113. — Sclérose en plaques. Écorce cérébrale. Méthode de Weigert-Pal.

nouissent sous l'épendyme (Borst); la forme allongée des foyers dans le cerveau et surtout dans la moelle; la forme en coin à base périphérique qui est souvent observée dans la moelle et qui rappelle la forme des foyers de myélite vasculaire ou de ramollissement ischémique. On a signalé également la prédilection des foyers de sclérose pour les points qui sont à l'état normal riches en névroglie (Thomas).

Les plaques sont de volume très variable; les unes atteignent les dimensions d'une pièce de 2 francs, les autres atteignent à peine celui d'une tête d'épingle. Leur nombre est également très variable; on peut en trouver une ou deux, ou quelquefois plus de cent. Les foyers sont, ainsi que nous l'avons dit, de forme très irrégulière quand ils sont grands; les plus petits sont arrondis ou ovales. Parfois des plaques de grand diamètre sont réunies entre elles par des travées plus petites. Dans la moelle, les plaques sont très allongées dans le

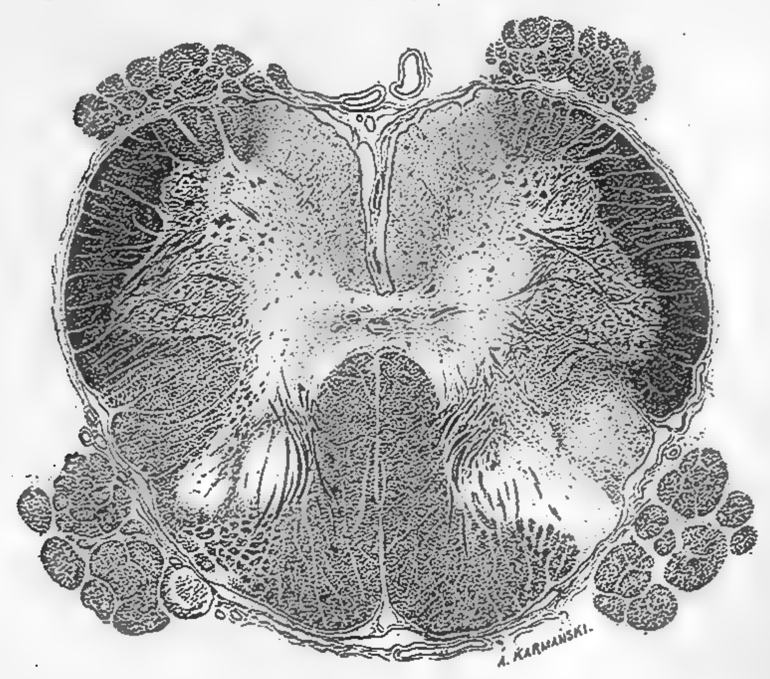


FIG. 114. — Sclérose en plaques. Renflement lombaire. Méthode de Weigert-Pal.

sens longitudinal et s'étendent sur plusieurs segments; elles affectent souvent une disposition symétrique et peuvent parfois simuler des dégénérations systématiques.

Les plaques de sclérose sont souvent translucides; leur couleur est grise, gris rosé, saumon, rouge foncé, brune, gris bleu, blanc jaunâtre ou même blanche; dans ce dernier cas elles peuvent échapper à l'examen macroscopique pratiqué à l'état frais et n'apparaître que dans les réactifs; parfois même, on les découvre seulement au cours de l'examen histologique. Souvent il arrive qu'elles changent de couleur et deviennent plus apparentes au bout de quelques instants d'exposition à l'air.

La consistance des plaques est variable; tantôt elles sont molles, tantôt elles sont dures; elles peuvent crier sous le couteau et présenter une dureté presque cartilagineuse. Elles font saillie sur la coupe, ou au contraire paraissent déprimées. Dans ce dernier cas il existe une rétraction manifeste du tissu.

Tous ces aspects sont en rapport avec l'acuité du processus et l'âge des plaques; les plus jeunes sont molles, de couleur rose ou rouge; les plus anciennes sont dures et grises. Il peut arriver que dans une même autopsie on rencontre des plaques arrivées à divers stades de leur évolution, ce qui cadre bien avec la marche clinique de cette maladie, qui se fait habituellement par poussées successives.

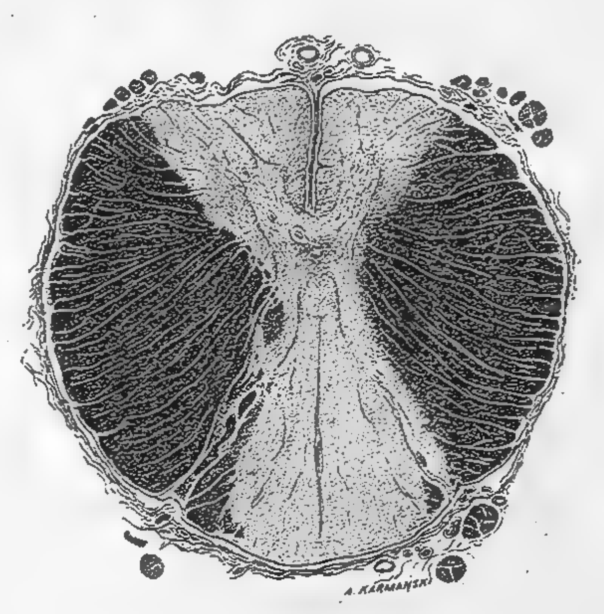


Fig. 115. — Sclérose en plaques.
Région dorsale. Méthode de Weigert-Pal.

Les méninges sont d'ordinaire un peu épaissies, surtout les méninges cérébrales. La ponction lombaire pratiquée sur le vivant décèle fréquemment l'existence d'une lymphocytose qui n'est jamais très forte. L'état des gros vaisseaux de la base est en rapport surtout avec l'âge. En outre des lésions circonscrites, le système nerveux présente habituellement les signes macroscopiques de lésions diffuses; souvent il existe une atrophie très manifeste du cerveau, avec œdème sous-arachnoïdien et dilatation des ventricules (Schüle, Jolly, Greiff). L'hydrocéphalie interne s'accompagne d'épendymite granuleuse. Dans un cas nous avons vu, coexistant avec une atrophie considérable du cerveau, une hypertrophie très notable de la calotte cranienne, dont les os atteignaient 12 millimètres d'épaisseur.

Examen microscopique. — Sur une coupe transversale ou longitu-

dinale de la moelle, colorée par la méthode de Weigert pour la myéline et examinée à un faible grossissement, les plaques de sclérose anciennes apparaissent comme de grands espaces complètement dépourvus de myéline, qui s'étendent irrégulièrement sur les faisceaux blancs et sur l'axe gris. Sur les bords il existe une mince zone de transition entre le tissu sain et le tissu malade, caractérisée par la présence de tubes clairsemés (Charcot). Au-dessus et au-dessous de cette plaque de sclérose, il n'existe pas la plus petite trace de dégénération wallérienne. Si la plaque est encore jeune, la méthode de Weigert colore une poussière de myéline en voie de désintégration, contenue dans des cellules névrogliques ou lymphatiques, qui jouent le rôle de phagocytes (Babinski).

Les processus qui amènent la destruction de la myéline sont d'ailleurs variables suivant le mode d'évolution de la maladie, et les aspects changent suivant l'étape à laquelle elle est parvenue au moment de l'autopsie. Dans les formes aiguës la destruction de la myéline paraît débuter par un gonflement œdémateux analogue à celui que l'on observe dans les myélites aiguës; il en résulte l'apparition sur les coupes transversales de lacunes claires, qui contiennent chacune un cylindraxe déformé, refoulé vers la périphérie. D'autres fibres présentent seulement une désintégration granuleuse de leur myéline. Il est à noter que toutes ces altérations peuvent être discontinues, de telle sorte qu'en suivant sur une coupe longitudinale le trajet d'une fibre nerveuse on peut voir alterner les espaces malades et les espaces sains, comme dans la névrite segmentaire périaxile (Huber, Bartels, Borst). Dans les plaques anciennes les cylindraxes sont complètement dénudés; on peut en trouver aussi dont la gaine de myéline est simplement amincie.

Si la pièce a été traitée par la méthode de Marchi, on voit, à un faible grossissement, dans le cas de lésion encore jeune, les espaces scléreux bourrés de gros corps granuleux. Dans les plaques plus anciennes, les corps granuleux deviennent plus rares et ne s'observent qu'à la périphérie des foyers, ou dans la gaine des vaisseaux. L'examen à un fort grossissement des coupes faites par la méthode de Marchi permet, mieux encore que celui des coupes colorées par la méthode de Weigert, d'étudier les processus de désintégration de la myéline.

Le caractère principal du processus inflammatoire de la sclérose en plaques est que, tout en lésant les cylindraxes, il ne les détruit pas pour la plupart et ne compromet pas la nutrition des portions de fibres situées au delà des foyers (Charcot). Toutefois, cette règle n'est pas

absolue et dans certains cas l'atteinte portée sur les cylindraxes est destructive. Ces faits, nettement indiqués par Babinski, ont été vérifiés par un grand nombre d'auteurs. D'autre part, il faut remarquer que la persistance de cylindraxes démyélinisés et altérés sur un point de leur parcours, bien qu'elle soit plus marquée dans la sclérose en plaques que dans tout autre processus, n'appartient pas exclusivement à cette maladie. On peut observer des faits analogues dans la myélite vulgaire, dans la myélite par compression, dans les névrites radiculaires transverses.

Les cellules nerveuses contenues dans les foyers de sclérose sont également épargnées et présentent des altérations relativement minimes (Thoma).

Récemment, les altérations des cylindraxes ont été étudiées très minutieusement. Les cylindraxes sont pour la plupart dénudés et déformés dans tout le trajet qu'ils parcourent à l'intérieur des foyers. Ils peuvent être tuméfiés et variqueux, ou au contraire très amincis; parfois ils sont repliés ou enroulés sur eux-mêmes. Au sortir des plaques ils reprennent leur aspect normal, en même temps que leur gaine de myéline. Le gonflement se rencontre plutôt dans les stades aigus, l'atrophie et l'amincissement plutôt dans les stades chroniques.

Non seulement les cylindraxes sont conservés, mais encore, pour certains auteurs, ils seraient multipliés; c'est ainsi que Popoff a pris pour des cylindraxes de nouvelle formation les fibres névrogliques longitudinales qui sont en très grand nombre dans les foyers de sclérose; l'erreur est facile à commettre si l'on se borne à l'étude des coupes colorées au carmin, mais Weigert a montré, à l'aide de sa méthode élective pour la névroglie, que les fibres en question sont bien des fibres de la névroglie. Toutefois, il n'est pas certain, à l'heure actuelle, qu'il n'y ait pas une certaine quantité de cylindraxes néoformés dans les plaques de sclérose. Cette possibilité est admise par plusieurs auteurs, entre autres Huber, Schmaus, Strähhuber. Thomas, en se servant de la fuchsine acide, a vu les cylindraxes présenter au niveau des renflements un aspect fibrillaire spécial; les fibrilles, après s'être séparées, pourraient se réunir de nouveau plus bas et reconstituer le cylindraxe; dans d'autres cas, la continuité avec la portion inférieure du cylindraxe ne serait assurée que par une partie des fibrilles, l'autre partie se séparant du cylindraxe principal pour suivre un trajet parallèle. Plus récemment, Strähhuber, en se servant d'une nouvelle méthode de coloration pour les cylindraxes, a décrit dans les plaques de sclérose ancienne des cylindraxes très fins et nus, qu'il considère

comme des fibres de nouvelle formation pour les raisons suivantes : elles sont trop nombreuses pour représenter des fibres altérées; on trouve souvent plusieurs de ces fibres réunies dans une même maille du réseau névroglique; elles ont des ondulations spéciales et s'entre-croisent dans leur trajet; on peut constater des bifurcations de ces fibres; enfin, ces fibres fines se relient aux fibres normales du voisinage.

Bielchowsky, avec une autre méthode de coloration des cylindraxes, a vu les mêmes détails; il a constaté en particulier des bifurcations et même des divisions en forme de pinceau de ces fibres fines; néanmoins, il considère ces aspects comme produits par la dégénération des fibres anciennes et non par la formation de fibres nouvelles. Borst, qui a vérifié ces travaux, déclare que les méthodes de Bielchowsky et de Strähhuber peuvent colorer certaines fibres de la névroglie comme les cylindraxes, et par conséquent sont susceptibles d'induire en erreur.

Dans la substance grise, les lésions des fibres nerveuses sont de même nature, mais moins faciles à étudier que dans la substance blanche, à cause de leur intrication.

Les *lésions de la névroglie* présentent une grande importance dans la sclérose en plaques. Les foyers anciens doivent leur consistance dure à un développement très remarquable des fibres névrogliques; suivant Weigert, la sclérose en plaques est de toutes les scléroses celle où l'hyperplasie névroglique est le plus prononcée. Les fibres sont non seulement plus nombreuses qu'à l'état normal, mais encore plus volumineuses; leur direction, dans la substance blanche est principalement verticale, parallèle aux cylindraxes; aussi sont-elles très facilement confondues avec ces éléments; dans la substance grise, elles affectent la disposition d'un feutrage. Les fibres sont particulièrement tassées autour des vaisseaux, qui apparaissent comme des centres de formation de la sclérose névroglique.

Les *cellules névrogliques* sont également proliférées et hypertrophiées; on rencontre dans les foyers des cellules d'autant plus nombreuses qu'ils sont plus jeunes; les foyers déjà avancés dans leur évolution sont pauvres en cellules dans leurs parties centrales et riches en cellules au contraire à leur périphérie (Charcot). Les cellules observées sont des cellules araignées ou cellules de Deiters et aussi des cellules géantes, à protoplasma abondant, à noyaux multiples.

Dans les stades plus jeunes et dans les formes à évolution particulièrement aiguë, les lésions de la névroglie sont différentes. Redlich

distingue trois formes : une forme cicatricielle, qui est celle que nous venons de décrire ; une forme où la prolifération névroglique est très modérée, et ne dépasse pas les limites de celle que l'on rencontre dans les dégénérations secondaires ; enfin, une forme aiguë, qui rappelle ce que l'on observe dans la myélite aiguë vulgaire, dans laquelle la névroglie subit une désagrégation complète. Borst a constaté fréquemment la présence de ces différents types sur une même moelle, ainsi que l'existence de formes intermédiaires.

Les *lésions vasculaires* sont variables dans leur forme et dans leur intensité. Nous avons décrit plus haut l'orientation des plaques autour de vaisseaux d'un calibre suffisant pour être visibles à l'œil nu. Cette disposition permet déjà de soupçonner l'importance du rôle des vaisseaux dans la genèse des plaques. Rindfleisch, Ribbert, P. Marie se sont appuyés sur elle pour admettre que la maladie est causée par la présence d'un agent irritant, vraisemblablement infectieux, qui a son siège dans les vaisseaux.

Dans les cas récents, à évolution aiguë, on constate habituellement l'existence de vaisseaux et de capillaires dilatés, gorgés de sang, à parois infiltrées de cellules migratrices, parfois thrombosés ; les hémorragies capillaires ne sont pas rares. Dans les plaques anciennes, les vaisseaux ont des parois épaissies, hyalines ou calcifiées ; la lumière est rétrécie, parfois oblitérée. Dans certaines observations, toutefois, il est indiqué que les vaisseaux sont sains ; mais Goldscheider, Huber, Borst admettent que les lésions aiguës de la période du début peuvent rétrocéder au point de ne pas laisser de cicatrice appréciable ; nous verrons des faits analogues se produire dans les lésions syphilitiques. En résumé, malgré quelques affirmations dissidentes, il semble acquis actuellement que ces lésions ont un caractère nettement inflammatoire pendant la période d'activité des plaques et que, ultérieurement, elles prennent l'aspect de la sclérose banale.

A côté des lésions vasculaires et causés par elles, Strähhuber, Storch, Probst ont décrit des *troubles de la circulation lymphatique* (dilatation des gaines, œdème interstitiel).

Il faut mentionner encore l'existence dans les tissus sclérosés de nombreux corps amyloïdes, et souvent de granulations pigmentaires, provenant d'hémorragies capillaires.

Les plaques circonscrites de sclérose ne constituent pas exclusivement le substratum anatomique du syndrome observé dans la sclérose en plaques ; nous avons indiqué plus haut qu'il existe souvent des traces manifestes d'une sclérose diffuse du système nerveux, qui se

traduit macroscopiquement par l'atrophie des organes et histologiquement par une hyperplasie généralisée de l'appareil névroglique. Il est vraisemblable qu'en pareil cas les éléments nobles subissent une atteinte diffuse, qu'il est difficile de mettre en évidence autrement que par la constatation de la diminution de volume.

Les *théories pathogéniques* invoquées sont multiples. Suivant les uns, le point de départ de l'affection doit être cherché dans une altération primitive des éléments nobles (Adamkiewicz, Redlich, Thomas, etc.); suivant d'autres, l'altération est primitivement interstitielle et débute soit par la névroglie (Charcot), soit par les vaisseaux (Rindfleisch, P. Marie, Gudden, Goldscheider, Borst, etc.). Les détails dans lesquels nous sommes entrés nous semblent indiquer que le processus de la sclérose en plaques est essentiellement inflammatoire et qu'il atteint directement tous les éléments, tout en ayant son point de départ dans les vaisseaux. Les plaques sont tout d'abord des foyers de myélite qui ont un mode de début plus ou moins aigu et qui passent ensuite à une phase chronique, dont l'aboutissant est une lésion cicatricielle; la répartition des corps granuleux et l'abondance des cellules névrogliques à la périphérie indiquent que, dans certains cas au moins, les plaques ont une marche extensive.

Souvent les plaques rencontrées dans une autopsie appartiennent à des *éruptions* d'âges différents. Cette opinion a été émise par Leyden, Westphal, Goldscheider, Schmaus, etc.

La sclérose en plaques se relie, d'une part, à une espèce de myélite individualisée par Westphal, sous le nom de *myélite disséminée*, qui n'en est peut-être qu'une forme très aiguë, et, d'autre part, à certaines scléroses diffuses du système nerveux, encore mal délimitées (*sclérose diffuse* de Strümpell, *pseudosclérose* de Westphal) (1).

A la sclérose en plaques à tendance destructive, il faut peut-être rattacher la forme morbide décrite en 1900 par R. Russell, Batten et Collier, sous le nom de *subacute combined degeneration of the spinal cord* (2). Cette affection, dont nous devons en France la connaissance à O. Crouzon, est caractérisée cliniquement par des symptômes qui rappellent ceux de la sclérose en plaques et, en plus, par une anémie

(1) STRÜMPELL, *Ueber diffuse Hirnsklerose* (*Arch. f. Psych.*, 1879) *Ueber die Wesphal'sche Pseudosklerose und über diffuse Hirnsklerose inbesondere bei Kindern* (*Zeitschr. f. Nervenheilk.* XII, 1898). — WESTPHAL, *Ueber eine dem Bilde der cerebrosp. grauen Deg. ähnliche Erkrankung des centr. Nervensystems ohne Anat. Befunde* (*Arch. f. Psych.*, 1883). — REBIZZI, *loc. cit.*
(2) RISIEN RUSSELL, BATTEN et COLLIER, *Brain*, 1900.

intense et une évolution fébrile. Anatomiquement, on trouve : 1° une lésion destructive en foyer, qui siège sur une grande hauteur de la moelle, qui est plus intense dans la région dorsale et qui envahit presque toute la substance blanche ; 2° une dégénération systématique, semblable à celle que l'on trouve dans les lésions transverses de la moelle. Ces deux processus marchent de pair et il est difficile de distinguer leurs parts respectives. Les foyers ont des limites assez nettes ; ils sont symétriques et formés par trois zones : une zone centrale, dans laquelle tous les tubes ont disparu ; une zone moyenne, dans laquelle il reste un petit nombre de tubes ; une zone bordante, constituée par un état criblé très remarquable de la substance blanche ; cet état criblé est dû à la présence de vacuoles qui paraissent formées par la dilatation hydropique de certaines gaines de myéline et qui atteignent souvent des dimensions énormes.

LÉSIONS SYPHILITIQUES DE LA MOELLE ÉPINIÈRE ET DE SES ENVELOPPES (1)

Les altérations syphilitiques de la moelle sont extrêmement fréquentes ; si les centres nerveux sont mis par leur situation à l'abri de l'accident initial de la syphilis acquise, ils peuvent être lésés à toutes les périodes ultérieures de cette affection ; ils peuvent être également touchés par la syphilis héréditaire, ainsi que Casne s'en est assuré en examinant systématiquement des moelles de fœtus nés avant terme de femmes syphilitiques.

Nous aurons donc à étudier successivement la *syphilis secondaire*, la *syphilis tertiaire* et la *syphilis héréditaire* de la moelle.

Les lésions syphilitiques de l'axe cérébro-spinal sont, comme les lésions cutanées de même nature, infiniment variées de siège, de forme et d'évolution ; au premier abord, les effets produits par l'action du virus sur le système nerveux sont tellement dissemblables dans les différentes formes anatomiques étudiées que l'on serait tenté de ranger ces formes dans des chapitres parfois très éloignés les uns des autres ; mais, à l'analyse, on trouve toujours les mêmes lésions élémentaires, diversement combinées, et l'on est amené à reconnaître qu'il existe au fond une parenté très intime entre les types les plus disparates en apparence.

(1) On trouvera toute la bibliographie des travaux antérieurs à 1894 dans l'excellente monographie de J. Sottas : *Contribution à l'étude anatomique et clinique des paralysies spinales syphilitiques*. Thèse de Paris, 1894.

Ces lésions sont-elles assez caractéristiques pour que, dans tous les cas, l'anatomiste soit en état d'affirmer le diagnostic sur la vue d'une coupe et en l'absence de tout renseignement clinique?

Non, sans doute, car les lésions syphilitiques, appartenant à la classe des lésions infectieuses, présentent des analogies très grandes avec tous les processus de la même catégorie, avec les lésions tuberculeuses en particulier. De plus, elles ne contiennent pas, comme ces dernières, un *criterium* absolu, un bacille colorable et inoculable, que nous soyons actuellement en état de mettre en évidence.

D'autre part, nous en sommes réduits à des suppositions sur le rôle pathogénique de facteurs accessoires possibles, nous ne savons pas si la multiplicité des formes et des aspects tient à la graine, au terrain ou à des associations morbides.

Néanmoins, nous pensons qu'il y a utilité à grouper ensemble les faits anatomiques relatifs à la syphilis nerveuse, sans en séparer ceux qui, tout en étant les plus fréquents, sont encore regardés par beaucoup d'auteurs comme s'écartant du type traditionnel.

Aussi décrirons-nous à côté des myélites syphilitiques classiques toutes les lésions médullaires que l'on peut actuellement rattacher avec certitude à la syphilis, comme cause principale tout au moins, et, parmi elles, celles du tabes dorsalis; cette affection, en effet, dérive d'une forme particulière de la syphilis méningée, comme la paraplégie spasmodique dérive de la myélite syphilitique.

Les lésions cérébrales dues à la syphilis ont été étudiées au chapitre cerveau; celles du bulbe et de la protubérance ne se distinguent pas des altérations syphilitiques de la moelle par des caractères suffisamment importants pour être décrits à part. Nous réunirons donc dans ce chapitre tout ce qui a trait à la syphilis de l'axe nerveux et de ses enveloppes, à partir de l'isthme de l'encéphale, y compris les lésions syphilitiques du rachis (mal de Pott syphilitique).

Historique. — Malgré la fréquence des *myélites syphilitiques*, leur étude anatomique est de date relativement récente; Ladreit de la Charrière, en 1861, Zambaco, en 1862, ne constatant à l'œil nu aucune altération notable de la moelle dans certains cas de myélite syphilitique aiguë, en étaient encore réduits à émettre l'hypothèse de lésions purement dynamiques. Par contre, les anciens auteurs connaissaient les altérations de la moelle dues à la *carie syphilitique* des vertèbres, lésion qui nous paraît rare aujourd'hui (Portal, J. Franck, Ollivier d'Angers), et ils attribuaient les myélopathies syphilitiques guéries à

la compression par des *exostoses* ou des *périostoses syphilitiques* des vertèbres susceptibles de se résorber.

Gjör (1857), Lagneau (1860), Steenberg (1861), Zambaco, Jaccoud (1864) montrèrent par des faits précis l'insuffisance de la théorie osseuse pour expliquer tous les cas de péraplégie syphilitique. Zambaco publia, dans son travail, une observation de *gomme des méninges;* Mac Dowel (1861), Wilks (1863), Wagner (1863), Moxon (1871) décrivirent les *gommes de la moelle;* Bruberger (1874), Eisenlohr (1884) donnèrent les premières observations de *pachyméningite syphilitique* sans altérations osseuses.

Quant aux lésions myélitiques proprement dites, celles que nous savons aujourd'hui être les plus fréquentes de toutes les lésions syphilitiques, le tabes et la paralysie générale mis à part, il n'en existait qu'un très petit nombre d'observations avec examen histologique avant le mémoire de Charcot et Gombault (1873) qui a trait à un cas de lésions syphilitiques disséminées du système nerveux. Depuis lors, les travaux se sont multipliés; Hayem (1874), Homolle (1876), Julliard (1879), Strümpell (1880), Savard (1882), Dejerine (1884) ont décrit les différentes formes de myélite; enfin, les travaux d'ensemble de Gilbert et Lion, Lamy, Sottas ont achevé de mettre au point la question telle que nous la comprenons aujourd'hui.

Parmi les travaux de cette période, il faut signaler ceux de Westphal (1881), qui, étudiant les rapports du tabes avec la syphilis, insiste déjà sur les lésions syphilitiques des vaisseaux de la moelle dans cette affection; de Greiff (1882), qui constate dans les myélites l'existence de *lésions artérielles* (endartérite de Heubner, périartérite de Baumgarten), attire l'attention sur les lésions veineuses et décrit l'épaississement et l'infiltration de la pie-mère; de Schmaus (1888), qui remarque l'existence de lésions artérielles isolées, en dehors des foyers de myélite (*artérite syphilitique diffuse*); de Möller et de Siemerling (1891), qui mettent bien en évidence la prépondérance des *lésions veineuses* dans les méninges; de Lancereaux, Dejerine et Sottas, qui tentent de rapporter exclusivement à des *ramollissements* par troubles circulatoires (ischémie consécutive à l'endartérite, ou stase sanguine par oblitérations veineuses, suivant Sottas) les accidents rapides observés dans la paraplégie syphilitique aiguë.

Dans tous ces travaux, la syphilis médullaire apparaît avant tout comme une lésion du tissu conjonctif ou mésodermique (méninges et vaisseaux), avec retentissement secondaire sur l'élément noble, qui répond à la définition donnée par Virchow des lésions dues à la syphi-

lis constitutionnelle. Par contre, certains auteurs se sont demandé si le poison syphilitique n'était pas capable d'agir directement sur les éléments nobles, en outre des troubles circulatoires ou de la compression amenée par la néoplasie vasculo-conjonctive; ainsi Nonne, en 1897, a admis l'existence d'une *sclérose syphilitique primitive*, c'est-à-dire d'une sclérose systématisée, sans lésions vasculaires ni méningées, qui porterait sur le faisceau pyramidal, le faisceau de Goll et le faisceau de Gowers, qui évoluerait progressivement et qui serait le substratum anatomique de la paralysie spinale syphilitique de Erb. Nous aurons plus loin à discuter cette conception.

Enfin, dans les dernières années, le tabes s'est vu rattacher anatomiquement aux lésions syphilitiques, desquelles le rapprochait déjà son étiologie nettement établie. D'autre part, la découverte de la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien faite par Widal et ses élèves (1901) a apporté un précieux moyen d'investigation biopsique et a permis de fixer un grand nombre de points importants qui auraient été difficiles à démontrer par la seule anatomie nécroscopique (1).

Lésions syphilitiques élémentaires. — Les lésions élémentaires, communes à toutes les formes que nous allons passer en revue, portent : 1° sur l'appareil *conjonctif* ou *mésodermique* de la moelle, c'est-à-dire sur les méninges et les tractus vasculaires; 2° sur le *tissu ectodermique*, qui se compose lui-même de deux espèces de cellules, les *cellules nerveuses* avec les *fibres* qui en partent et les *cellules névrogliques*, pourvues, elles aussi, de fibres spéciales.

La lésion mésodermique de la syphilis a, dans la moelle comme dans tous les autres organes, une importance capitale. Elle est constante, précoce, et, de plus, elle présente dans son ensemble des caractères qui permettent de la reconnaître et de la distinguer de la plupart des autres processus morbides, au moins à sa période d'état. La lésion caractéristique porte essentiellement sur les vaisseaux, dont les parois sont infiltrées par des cellules lymphoïdes pendant la phase d'activité. L'évolution est habituellement lente et, dans les phases tardives, un épaississement scléreux peut succéder à l'infiltration lymphoïde du début; dans certains cas rares, la fibrose des parois vasculaires paraît se faire d'emblée et l'infiltration lymphoïde est rejetée au deuxième plan, même dans les stades précoces.

Cette atteinte portée sur les vaisseaux a, par elle-même, des con-

(1) *Soc. méd. des Hôp.*, 1901 et années suivantes.

séquences toutes spéciales; elle peut amener : 1° des hémorragies par rupture des parois altérées; 2° des ramollissements par oblitération de la lumière des artères ou des capillaires; ce sont là des éléments surajoutés au processus inflammatoire qui, le second surtout, jouent un grand rôle dans l'évolution des lésions.

Des vaisseaux sanguins, l'inflammation gagne le tissu conjonctif, qui présente des infiltrations cellulaires analogues, à prédominance naturellement périvasculaire; il envahit également les voies lymphatiques. Il est à noter que, d'une façon générale, la lésion n'a pas de tendance à produire, par sclérose, un gros épaississement des tissus mésodermiques atteints, sauf en ce qui concerne la dure-mère et la tunique interne des artères d'un certain calibre. Ce sont là d'ailleurs des localisations relativement moins fréquentes, surtout pour la dure-mère. Quelle que soit l'ancienneté de la lésion, il est exceptionnel que l'arachnoïde, la pie-mère et surtout les tractus vasculo-conjonctifs de la moelle prennent un volume considérable en se sclérosant. Les infiltrations cellulaires très volumineuses, les gommes proprement dites sont également rares; elles siègent le plus souvent dans la dure-mère, d'où elles peuvent envahir la moelle. Ce sont là des caractères qui distinguent nettement la syphilis nerveuse de la syphilis tertiaire des autres viscères; la cause en est sans doute dans la ténuité du tissu conjonctif proprement dit, c'est-à-dire du tissu mésodermique, dans la moelle épinière.

Les altérations des éléments ectodermiques et particulièrement des cellules et des tubes nerveux sont plus intéressantes pour les neurologistes, parce qu'elles déterminent directement les symptômes observés sur le vivant. Néanmoins, on ne peut pas dire qu'elles aient, dans la syphilis, un caractère spécifique; elles sont banales, et leur forme découle non pas de la nature du processus inflammatoire, mais uniquement de son intensité, de son acuité et de son siège. Si parfois elles présentent une physionomie spéciale, ce fait tient à la disposition des lésions mésodermiques qui les précèdent et les accompagnent.

Il faut noter qu'il n'existe pas un parallélisme nécessaire entre les lésions mésodermiques et les lésions ectodermiques. Les premières peuvent exister absolument seules, au moins pendant un certain temps; il semble, dans ces cas, que le tissu nerveux proprement dit ne souffre pas du voisinage des lésions inflammatoires, en apparence considérables, qui occupent les vaisseaux et le tissu conjonctif. Parfois, au contraire, le retentissement du processus inflammatoire sur l'élément noble est énorme et se fait avec une très grande rapidité; il en

résulte la formation de foyers de myélite aiguë où la part du processus parenchymateux paraît supérieure à celle du processus d'infiltration lymphoïde des parois vasculaires. Dans ces foyers, la lésion principale des vaisseaux est une vaso-dilatation intense.

Les lésions de l'appareil ectodermique sont de deux ordres : 1° altération des éléments nobles proprement dits, cellules et tubes, qui peut se réparer, ou bien, au contraire, être suivie de destruction définitive; 2° prolifération réactionnelle de la névroglie qui tend à prendre la place des éléments nerveux détruits et constitue la plus grande part de la sclérose consécutive aux lésions inflammatoires. Dans le système nerveux, la névroglie joue, en effet, le rôle départi au tissu conjonctif dans les autres organes.

Les particularités anatomiques et physiologiques des éléments nerveux font que les lésions subies par une fibre en un point localisé retentissent à distance par dégénération secondaire; ces lésions consécutives sont souvent banales et leur forme résulte principalement du siège de la lésion primitive. Dans la description qui va suivre, nous les laisserons de côté, sauf pourtant celles qui présentent un aspect spécial en raison du mode d'évolution de la lésion initiale, celles du tabes par exemple.

SYPHILIS SECONDAIRE

Nous savons actuellement bien peu de chose de la syphilis secondaire des centres nerveux; pourtant, l'existence à cette période d'une lymphocytose fréquente, parfois très abondante (Ravaut), prouve de la façon la plus évidente qu'il existe une réaction méningée concomitante de la réaction cutanée (1). Ce fait s'explique aisément si l'on réfléchit aux parentés embryologiques qui unissent le système nerveux à la peau; la moelle n'est qu'un fragment de peau qui a émigré dans la profondeur et dont la pie-mère représente le derme.

Les altérations secondaires de l'axe nerveux sont certainement méningées, comme les lésions cutanées sont dermiques. L'absence habituelle de symptômes laisse supposer que les éléments nerveux restent intacts; il est, en effet, probable que la céphalée n'est pas en rapport avec cette lésion méningée, dont l'intensité, appréciée par l'abondance de la lymphocytose, est proportionnelle à l'intensité de l'éruption cutanée.

(1) RAVAUT, *Le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques en période secondaire* (*Ann. de dermat. et de syphiligraphie*, 1903, et *Soc. méd. des hôpit.*, 1903).

On peut se demander si les lésions tertiaires que nous décrivons plus loin sont la conséquence de lésions secondaires qui persisteraient à l'état latent, dans certains cas, pour se réveiller ultérieurement sous la forme de myélites caractérisées. Mais il est peu probable qu'il en soit ainsi, car on sait que ce sont précisément les formes de syphilis pauvres en accidents secondaires qui donnent le plus de myélopathies tertiaires.

Néanmoins, il ne faut pas oublier que l'on observe parfois des paralysies à la période secondaire et que certaines formes graves de myélite se développent avec prédilection à une période très précoce de l'infection.

SYPHILIS TERTIAIRE

Contrairement à la syphilis secondaire, qui est connue uniquement, à l'heure actuelle, par la biopsie incomplète qu'est la ponction lombaire, la syphilis tertiaire des centres nerveux a fourni un nombre énorme de documents anatomo-pathologiques. Nous étudierons successivement les lésions syphilitiques des vertèbres et de la dure-mère, susceptibles d'entraîner des lésions spécifiques ou banales de la moelle; enfin, celles de la moelle elle-même et de ses méninges molles.

LÉSIONS SYPHILITIQUES DU RACHIS

Le contenu du rachis et le rachis lui-même peuvent être atteints par la syphilis tertiaire. Les lésions du rachis, mal de Pott syphilitique, doivent d'abord nous arrêter; ce sont les plus rares; elles entraînent, par les déformations osseuses qu'elles produisent et par la pachyméningite qui les accompagne, de graves lésions de l'axe spinal.

L'ostéite syphilitique des vertèbres peut coïncider avec des lésions d'ostéo-périostite gommeuse du crâne et des autres os; elle paraît être caractérisée par la fréquence et l'importance des nécroses; aussi amène-t-elle souvent des déplacements brusques qui peuvent être une cause de mort rapide. Dans les observations publiées, on trouve notée la nécrose de un, deux, trois corps vertébraux qui, parfois, sont éliminés par le pharynx lorsque la lésion est cervicale. Ollivier d'Angers a vu, dans un cas pareil, une méningite spinale aiguë survenue par suite de la communication du canal rachidien avec l'arrière-bouche.

On observe, au niveau de la lésion osseuse, une *pachyméningite externe* scléreuse ou scléro-gommeuse; cette lésion se caractérise par

un épaississement considérable de la dure-mère (7 ou 8 millimètres dans le cas de Darier), qui peut englober et comprimer les racines rachidiennes. La moelle peut être comprimée par la pachyméningite ou par des exostoses ou des gommes osseuses; elle peut également être saine ou n'avoir subi qu'un traumatisme rapidement mortel dans les cas où la colonne vertébrale s'affaisse brusquement.

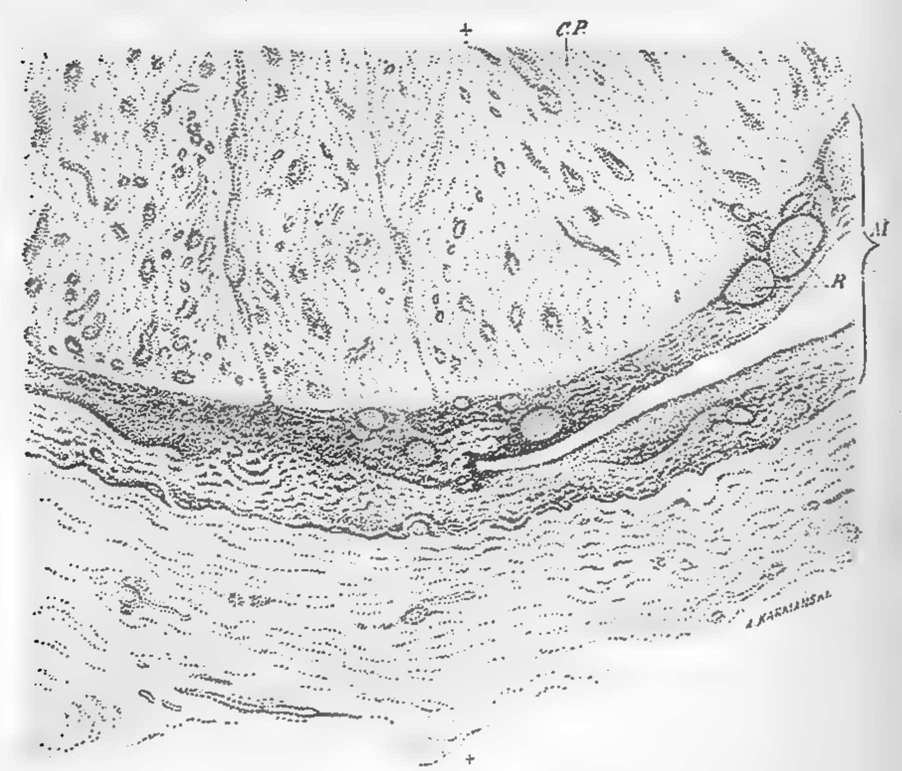


Fig. 116. — Pachyméningite syphilitique avec symphyse triméningée et envahissement de la moelle. Hématoxyline et éosine.
C. P., corne postérieure; R, racines postérieures; M, méninges molles.

Le mal de Pott syphilitique peut siéger à tous les niveaux, mais on l'a rencontré le plus souvent à la région cervicale (neuf cas sur douze observations avec autopsie citées par Sottas).

Pachyméningite syphilitique. — La dure-mère peut être atteinte consécutivement à un mal de Pott syphilitique, comme nous venons de le voir; elle peut aussi être touchée primitivement et l'altération qu'elle présente peut être prédominante, ou au contraire la lésion envahit au même degré les méninges molles et la moelle; dans ce

dernier cas on peut dire qu'une *syphilose méningo-médullaire* totale envahit en masse le contenu du canal rachidien.

Il existe un petit nombre d'observations de *tumeurs gommeuses* siégeant dans la dure-mère et comprimant la moelle ou les racines. Dans celle de Rosenthal, une gomme de l'épaisseur du doigt, longue de 3 centimètres s'était développée dans la dure-mère de la deuxième à la cinquième cervicale. Moxon et Lepetit ont décrit chacun un cas de gommes multiples miliaires siégeant dans la dure-mère au niveau de la queue de cheval; dans l'observation de Moxon il existait en outre des tumeurs semblables dans la moelle. Pick a observé une éruption de gommes miliaires à la surface interne de la dure-mère et sur l'arachnoïde. Dans les observations de Zambaco et de Westphal il s'agit d'une infiltration gommeuse qui envahit la dure-mère sur une grande étendue et comprime les racines en remplissant le canal rachidien.

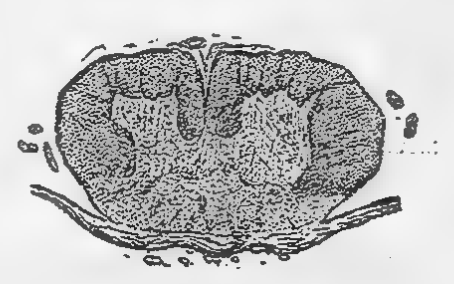


Fig. 117. — Pachyméningite spinale syphilitique avec envahissement secondaire des cordons postérieurs et d'une partie des cordons latéraux. Coupe de la moelle cervicale. D'après Lamy.

La *pachyméningite interne* est plus fréquente; cette lésion consiste dans un épaississement fibreux de la dure-mère, avec infiltrations plus ou moins considérables de cellules lymphoïdes; l'arachnoïde également épaissie se soude habituellement à la dure-mère et à la pie-mère, de telle sorte qu'il se forme une symphyse des trois méninges (*symphyse méningo-médullaire*). Le tissu médullaire peut être lui-même comprimé ou envahi par l'infiltration syphilitique, ainsi que les racines spinales.

La pachyméningite scléreuse, qui peut mériter le nom de *pachyméningite sclérogommeuse* (Jürgens), si les infiltrations de cellules lymphoïdes prennent un grand développement, siège de préférence dans la région cervicale; elle s'accompagne alors le plus souvent de lésions méningitiques de la base du crâne; suivant Jürgens la marche de l'affection serait descendante en pareil cas.

Parfois circonscrite sous forme de plaques, la pachyméningite forme souvent un anneau complet autour de la moelle sur une étendue limitée; dans ces cas, la dure-mère n'adhère pas aux os, sauf à la région cervicale en avant, où l'adhérence normale à ce niveau se trouve accrue; la moelle, enlevée avec ses méninges, présente une

tuméfaction fusiforme au niveau de laquelle la consistance de la pièce est dure; si l'on incise la dure-mère, on voit cette membrane, souple et mince dans les régions normales, devenir rigide et s'épaissir progressivement à mesure que l'on se rapproche du milieu du renflement, puis la pointe du ciseau bute contre la symphyse, qui n'occupe qu'un espace limité de la région malade.

La pachyméningite prédomine habituellement en arrière et la symphyse méningo-médullaire s'étend sur une plus grande hauteur en arrière qu'en avant. Lamy (1) a rapporté une observation de ce genre où le processus inflammatoire avait envahi toute l'étendue des cordons postérieurs et la région postérieure des cordons latéraux à la faveur de la soudure des membranes à la moelle (fig. 117).

GOMMES MÉDULLAIRES

Nous nous occuperons ici seulement des cas où les tumeurs gommeuses occupent le premier plan dans les lésions médullaires; cette forme anatomique, qui a été considérée comme la seule lésion caractéristique de la syphilis, est en réalité une véritable rareté dans la moelle; elle se relie aux formes pures de syphilis diffuse par une série de cas mixtes : tantôt on note la coexistence de gommes macroscopiques et de lésions de méningo-myélite diffuse en proportions variables ; tantôt on voit, dans la myélite diffuse, l'infiltration lymphoïde des tractus vasculaires prendre par places une forme nodulaire et constituer des gommes microscopiques. D'autre part, la *gomme médullaire* se

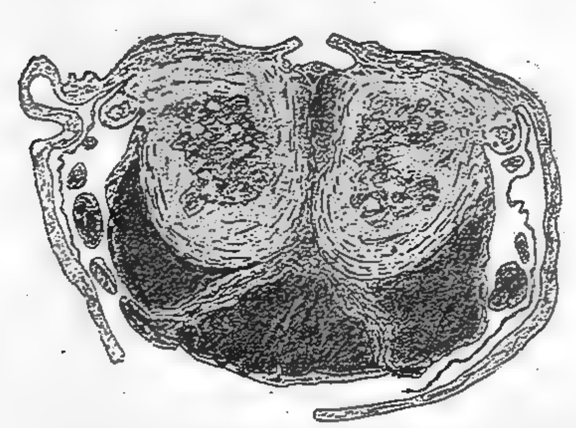


Fig. 118. — Deux gommes spinales envahissant symétriquement les cordons et les cornes antérieurs à la région dorsale supérieure. (D'après V. Hanot et H. Meunier)

(1) Lamy, *Contribution à l'étude des localisations médullaires de la syphilis* (*Progrès méd.*, 1894).

relie à la pachyméningite gommeuse par les observations de *gomme méningo-médullaire* où la tumeur, partant de la dure-mère, envahit la moelle à la faveur d'une symphyse méningée (cas de Hanot et Meunier, de Lion) (1).

La gomme médullaire ou méningo-médullaire est solitaire ou multiple; elle peut atteindre le volume d'une noisette et siéger en plein tissu médullaire, ou au contraire envahir ce tissu en partant des méninges; la substance médullaire environnante paraît saine ou au contraire est vascularisée et ramollie; les racines peuvent être comprimées ou englobées par le néoplasme. La tumeur elle-même est de consistance ferme; elle présente une couleur jaunâtre ou blanc bleuâtre avec centre jaunâtre opaque; parfois elle a un aspect gélatineux; nous n'avons pas à insister ici sur sa structure histologique, qui est celle de toutes les gommes, ni sur les dégénérations secondaires qu'elle amène dans les faisceaux de la moelle, dégénérations dont la forme dépend uniquement de son siège variable. Le diagnostic avec une tumeur tuberculeuse peut être difficile; il se fera par la constatation des cellules géantes, la recherche des bacilles, l'inoculation aux animaux, l'étude des lésions concomitantes.

LÉSIONS SYPHILITIQUES TERTIAIRES NON GOMMEUSES DE L'AXE NERVEUX

Les lésions syphilitiques tertiaires non gommeuses de l'axe nerveux proprement dit sont *aiguës*, *subaiguës* ou *chroniques;* les altérations des méninges molles en font essentiellement partie; quelle qu'ait été leur marche, elles se présentent à l'observation des anatomistes soit lorsqu'elles sont en *pleine évolution,* soit lorsqu'elles sont éteintes et réduites à l'*état cicatriciel.*

Au point de vue de sa topographie, l'inflammation syphilitique est *circonscrite* ou *diffuse.* Dans les cas où les lésions sont circonscrites, il est très fréquent de trouver un plus ou moins grand nombre de foyers distincts répartis sur toute l'étendue du système nerveux. Parfois pourtant il n'existe qu'un seul foyer à limites nettement tranchées et tout le reste du système nerveux paraît sain à un examen superficiel. Pourtant, si limité que paraisse un foyer de myélite ou de ra-

(1) V. Hanot et H. Meunier, *Gomme syphilitique double de la moelle épinière* (*Icon. de la Salpêtrière,* 1896). — Lion, *Artérite syphilitique et thrombose des deux vertébrales. Gomme méningo-médullaire* (*Soc. méd. des hôpit.,* 1899).

mollissement, un examen plus attentif permet toujours de retrouver les traces, parfois très évidentes, d'une inflammation généralisée actuelle ou passée. Aussi peut-on dire que la syphilis du système nerveux est essentiellement une lésion diffuse, généralisée à la totalité de l'axe nerveux et de ses enveloppes; les foyers limités ne sont que les exagérations localisées d'un processus diffus préexistant.

LEPTOMÉNINGITE SYPHILITIQUE DIFFUSE

L'étude du substratum diffus de la syphilis médullaire doit être faite tout d'abord; les méninges molles (pie-mère et arachnoïde) en sont le siège principal. De là quelques lésions vasculaires peuvent pénétrer dans l'intérieur du parenchyme nerveux, même lorsqu'il n'existait pas de myélite cliniquement appréciable.

Dans ce paragraphe, il ne sera question que de la méningite syphilitique qui précède et accompagne les lésions de l'axe, et que l'on peut aussi trouver à l'état isolé, sans lésion appréciable des éléments nerveux, ou bien à titre de complication chez des sujets qui sont atteints d'une autre affection du système nerveux, la sclérose latérale amyotrophique par exemple, et qui sont en outre syphilitiques (1).

On a voulu établir une distinction entre les vaisseaux de la pie-mère et la pie-mère elle-même; les artères et les veines cheminent à la surface de la pie-mère; lorsque ces vaisseaux ont atteint un certain volume, ils paraissent relativement indépendants du tissu de la membrane proprement dite; le fait est particulièrement frappant pour le tronc basilaire, par exemple, et pour les artères qui en partent. Certains auteurs, se basant sur cette disposition, ont décrit des lésions des vaisseaux avec ou sans méningite, suivant que les infiltrations des parois vasculaires se propagent plus ou moins aux interstices cellulaires voisins. Cette distinction ne nous paraît pas intéressante au point de vue anatomo-pathologique et nous croyons préférable de décrire comme un ensemble les lésions inflammatoires des vaisseaux, de la pie-mère, de l'arachnoïde et des tractus qui unissent ces deux membranes, en un mot, les lésions des parois et du contenu de l'*espace sous-arachnoïdien*.

Lorsqu'on enlève le système nerveux central d'un sujet atteint d'une forme quelconque de syphilis nerveuse, on voit un épaississe-

(1) NAGEOTTE, *Etude sur la méningo-myélite diffuse dans le tabes, la paralysie générale et la syphilis spinale* (*Arch. de neurol.*, 1895). — BABINSKI et NAGEOTTE, *Lésions syphilitiques des centres nerveux* (*Icon. de la Salpêtrière*, 1902).

ment habituellement minime des méninges molles, qui ont perdu leur transparence normale en prenant un aspect louche et une coloration gris-rosé. Cet aspect s'exagère par places en formant des traînées ou des taches opalines; plus la lésion est récente et riche en cellules infiltrées, plus l'aspect est louche; au contraire, dans les cas anciens les méninges ont parfois des reflets nacrés. La lésion est diffuse et s'étend à une très grande étendue de la surface; elle présente néanmoins des lieux de prédilection où elle est habituellement plus intense qu'ailleurs, ainsi à la base du cerveau, sur la face antérieure de la protubérance et du bulbe et au niveau des cordons postérieurs; elle est habituellement plus prononcée dans la région dorsale de la moelle qu'au niveau des renflements; en outre, elle prédomine toujours aux environs immédiats de la localisation principale de la lésion nerveuse proprement dite; ainsi chez les tabétiques elle est plus prononcée à la partie postérieure de la moelle, et si la lésion radiculaire n'occupe qu'un espace restreint en hauteur, c'est à ce niveau qu'elle est le plus marquée. Il peut, dans certains cas, se former ainsi des *plaques de méningite*, qui paraissent isolées au premier abord, mais qu'un examen plus attentif montre en rapport avec un léger processus inflammatoire diffus et généralisé.

Si l'on écarte l'arachnoïde, on voit que cette membrane est reliée à la pie-mère par des tractus conjonctifs plus nombreux et plus épais qu'à l'état normal. La pie-mère elle-même est épaissie et louche et plus adhérente à la moelle.

Au microscope, la lésion paraît encore plus diffuse qu'à l'œil nu; il existe des éléments inflammatoires, des phlébites en particulier, même dans des points où les méninges paraissaient normales à première vue; aussi, quel que soit le siège de la lésion principale, peut-on constater sur toutes ou presque toutes les coupes de la moelle, du bulbe et de la protubérance, des traces plus ou moins manifestes de cette méningite, surtout si la maladie est récente et si son évolution a été rapide. Nous décrirons d'abord la lésion en pleine activité, puis les aspects qu'elle prend lorsqu'elle entre en régression.

La méningite syphilitique diffuse est caractérisée en premier lieu par des *phlébites* d'un aspect spécial, qui ne manquent jamais; toutes les veines ne sont pas atteintes; beaucoup d'entre elles restent habituellement intactes et on peut voir côte à côte une veine saine et une veine très altérée.

L'altération consiste essentiellement dans une infiltration de la paroi par des cellules lymphoïdes, c'est-à-dire par des lymphocytes

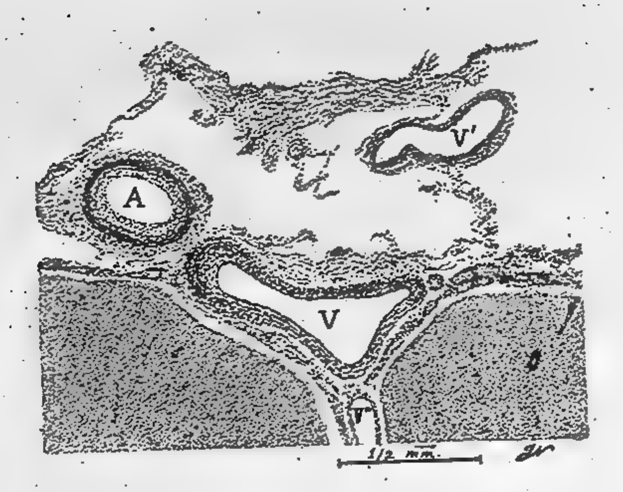


Fig. 119.

1/10 mm.

Fig. 120.

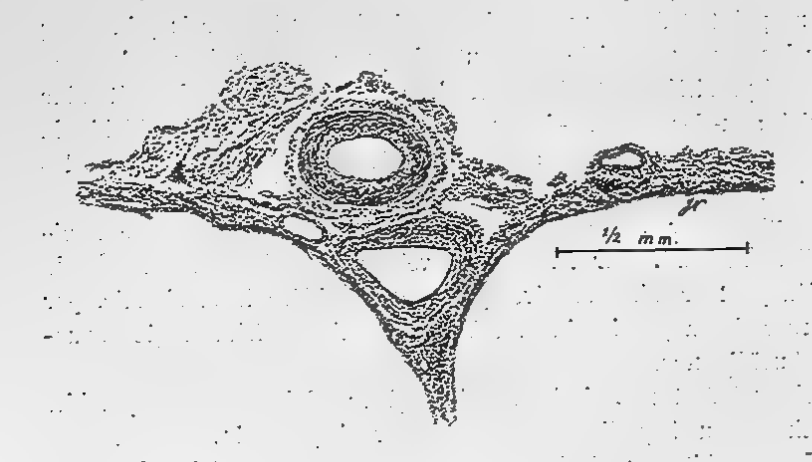


Fig 121.

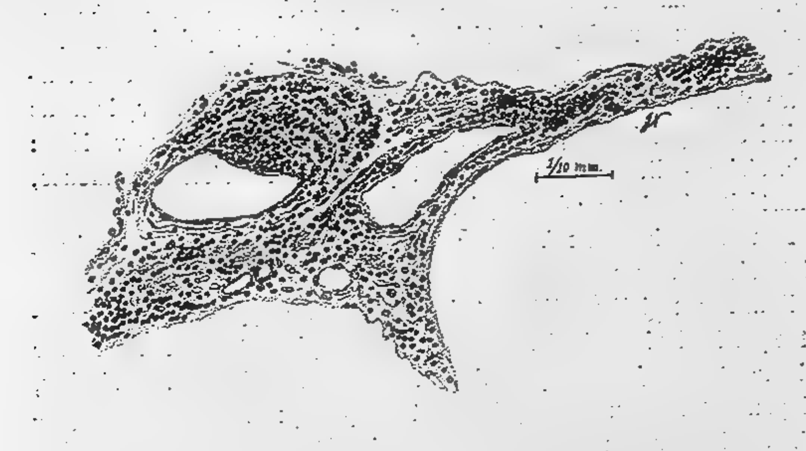


Fig 122.

Leptoméningite syphilitique diffuse de la moelle avec lésions veineuses et artérielles dans le tabes (fig. 119 et 120) et dans un cas de ramollissement du bulbe (fig. 121 et 122, d'après Babinski et Nageotte, *Iconogr. de la Salpêtrière,* 1902).

et des plasmazellen; cette infiltration peut occuper d'une manière uniforme toute la périphérie de la veine, mais très souvent elle prédomine en un point et forme un nodule enchâssé dans les parois veineuses; sur des coupes en séries on peut voir que ce nodule, bien qu'un peu allongé parallèlement à la veine, n'occupe néanmoins qu'une étendue limitée; au-dessus et au-dessous de la plaque nodulaire de phlébite la veine peut reprendre un aspect complètement normal. Les lamelles conjonctives de la paroi veineuse sont dissociées et écartées les unes des autres par les cellules infiltrantes; l'endothélium reste habituellement sain. Sur les grosses veines de la base du cerveau la lésion peut prendre un développement considérable et aboutir, par nécrose de la paroi veineuse, à la formation d'hémorragies sous-arachnoïdiennes.

Enfin, il faut noter l'existence d'une *forme oblitérante* de la phlébite méningée, sur laquelle nous aurons à revenir plus loin.

Les phlébites syphilitiques ont été décrites par Greiff, qui le premier a insisté sur leur importance, par Schmaus, Moeller, Siemerling, Lamy, Sottas, etc. Elles sont tantôt très accentuées, tantôt très discrètes et dans ce cas il est nécessaire de les rechercher avec soin si l'on veut ne pas les laisser passer inaperçues.

Les lésions des artères de la pie-mère sont moins fréquentes; lorsqu'elles existent, elles évoluent suivant le type décrit par Heubner, avec une couronne de périartérite constituée par l'épaississement et l'infiltration de la tunique externe, et une endartérite fibreuse à tendance oblitérante. Les grosses artères de la base du cerveau, le tronc basilaire en particulier, peuvent présenter des lésions plus variées : endartérite oblitérante, artérite ectasiante, périartérite gommeuse, panartérite aiguë ou scléreuse (1).

Nous nous bornons à cette courte énumération de lésions qui ont été décrites ailleurs.

Enfin, un troisième élément de la méningite syphilitique est constitué par les lésions du tissu conjonctif de la pie-mère, de l'arachnoïde et des tractus conjonctifs qui unissent ces deux membranes. Ces lésions, qui peuvent manquer complètement ou presque complètement (Dejerine, Schmaus, Rumpf, Moeller), consistent dans une augmentation du nombre des fibres conjonctives, d'où épaississement, habituellement modéré, des membranes, et surtout dans une infiltration par les mêmes cellules lymphoïdes à noyau arrondi que nous avons déjà

(1) DARIER. *De l'artérite syphilitique.* Rueff, 1904.

rencontrées dans les parois des vaisseaux. On n'observe pas de caséification, mais quelquefois des cellules géantes.

L'infiltration cellulaire prédomine autour des vaisseaux de la pie-mère; elle constitue des traînées ou des amas de cellules à noyau rond entre les fibres conjonctives. Il faut bien noter que, si les vaisseaux ont souvent leur lumière remplie de polynucléaires, ces derniers éléments ne se trouvent qu'en petit nombre dans les infiltrations, sauf le cas d'infection secondaire.

Il n'existe pas d'exsudats fibrineux à la surface de la méninge, comme dans les méningites purulentes. Le liquide céphalo-rachidien,

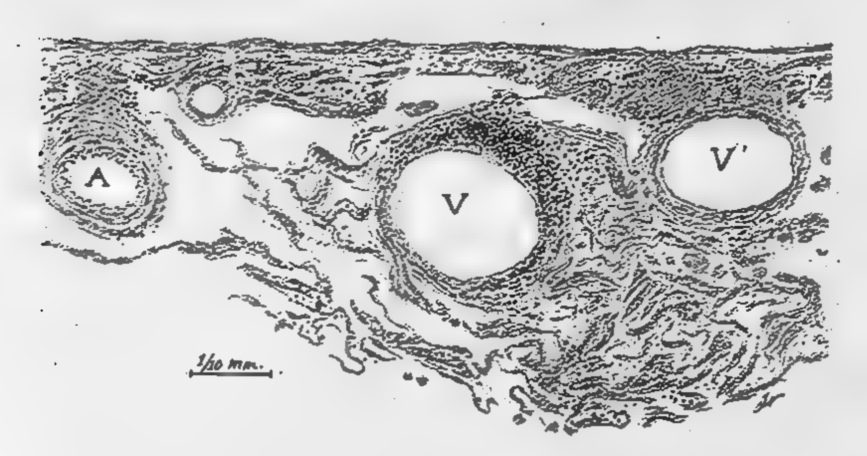


FIG. 123. — Méningite et phlébites syphilitiques chez un sujet tabétique. Forme régressive de l'inflammation; amincissement des faisceaux conjonctifs; atrophie scléreuse des parois veineuses et artérielles; les cellules infiltrantes se colorent inégalement, beaucoup ne se colorent plus : A, artère; V, V', veines.

retiré par ponction pendant la vie, contient une quantité de cellules lymphatiques d'autant plus considérable que la lésion est plus active et plus rapprochée de son début; ces cellules sont en majorité des lymphocytes petits ou grands, avec une proportion habituellement faible de polynucléaires. Dans les phases avancées la lymphocytose diminue et peut disparaître complètement, lorsque la méningite est arrivée à la phase cicatricielle.

La méningite que nous venons de décrire est extrêmement variable comme intensité; de plus, elle évolue dans divers sens et peut se présenter à l'observateur sous des aspects variés.

L'évolution peut se faire vers la guérison; dans ce cas, les infiltrations cellulaires disparaissent; les faisceaux conjonctifs deviennent denses, les parois des petits vaisseaux prennent un aspect hyalin assez

caractéristique et ne contiennent plus qu'un nombre extrêmement restreint de noyaux allongés. Mais souvent il reste par-ci par-là des traces de lésion nodulaire, dont les cellules ont une tendance à prendre une forme aplatie.

C'est là un aspect *cicatriciel*, qui se rencontre chez les sujets dont l'affection était arrêtée depuis longtemps au moment de la mort et qui ne présentaient plus de lymphocytes dans leur liquide céphalo-rachidien. Le traitement spécifique joue peut-être un rôle dans cette évolution des lésions.

Dans d'autres cas, la méningite végète pendant de longues années et garde jusqu'au bout un caractère inflammatoire; il peut alors arriver que la méninge, assez épaissie, soit formée de faisceaux conjonctifs, épais, denses, séparés par des lits de cellules lymphoïdes bien colorées. Parfois, au contraire, les fibres conjonctives, ayant subi une sorte d'atrophie et de desséchement, forment un tissu très lâche; les cellules infiltrantes se colorent d'une façon très inégale : les unes fortement, les autres pas du tout.

Enfin, on peut voir côte à côte des vaisseaux à parois infiltrées, où la lésion inflammatoire est en pleine évolution et d'autres vaisseaux sclérosés, qui sont évidemment parvenus à une phase plus avancée. Souvent, il arrive d'ailleurs que la lésion n'est pas du même âge aux différentes régions de l'axe cérébro-spinal, la partie inférieure de la moelle étant arrivée, par exemple, à l'état de cicatrice, tandis que la partie supérieure présente un processus encore franchement inflammatoire.

Les tractus vasculo-conjonctifs qui pénètrent dans la substance nerveuse peuvent présenter quelques lésions discrètes, abstraction faite de celles qui constituent les différentes formes de méningo-myélite que nous allons étudier. On trouve par-ci par-là un vaisseau isolé qui est entouré d'un manchon de cellules lymphoïdes, sans qu'il existe aucune lésion du parenchyme au voisinage.

Telle est la méningite qui précède et accompagne les lésions syphilitiques des centres nerveux et que l'on peut rencontrer par hasard à l'état isolé.

Ce qui fait l'importance de cette forme de méningite, c'est sa *constance* dans les cas de syphilis nerveuse les plus divers et c'est son *rôle pathogénique* dans la diffusion des lésions à tout l'axe nerveux, beaucoup plus que son *intensité;* nous verrons plus loin quels rapports cette méningite affecte avec la dégénérescence tabétique. Cette lésion, de nature certainement syphilitique, est-elle histologiquement spéci-

fique? En d'autres termes, peut-elle être toujours et facilement distinguée d'une méningite d'une autre nature? Nous ne pouvons pas l'affirmer; en effet, s'il en était ainsi, cette méningite constituerait, de toutes les lésions syphilitiques, la plus nettement caractéristique, ce qui n'est évidemment pas. La syphilis n'a pas, comme la tuberculose, un criterium bactériologique et les lésions qu'elle engendre sont souvent d'un diagnostic délicat. Néanmoins, nous pensons que la méningite syphilitique diffuse peut être diagnostiquée avec certitude dans le plus grand nombre des cas, surtout si l'on tient compte de l'ensemble des lésions et de l'histoire clinique; elle se distingue, en effet, de la méningite tuberculeuse, qui est l'espèce la plus voisine, parce qu'elle est le plus souvent beaucoup plus discrète, qu'elle ne présente pas de points de caséification, et enfin qu'elle ne contient pas de bacilles de Koch. Il serait difficile de la confondre avec une méningite par infection secondaire, qui contient toujours une majorité de polynucléaires. La lèpre ne donne rien d'analogue. Toutefois, il ne faut pas oublier que l'on rencontre la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien au cours d'infections qui ne sont certainement pas syphilitiques, le zona, par exemple, et les méningites à polynucléaires dans leur phase de déclin. Suivant Mosny, l'intoxication saturnine donnerait également lieu à une lymphocytose abondante. On peut donc supposer que, dans un certain nombre d'affections non syphilitiques, on trouvera des lésions plus ou moins analogues, actuellement encore non étudiées. Ceci montre combien il faut être prudent lorsqu'il s'agit d'établir un diagnostic histologique, mais ne diminue pas la valeur pathogénique de la méningite dans les affections syphilitiques.

Pour terminer ce qui a trait à la méningite syphilitique diffuse que nous venons de décrire, nous appellerons tout particulièrement l'attention sur un fait négatif important : si l'on peut discuter la possibilité de la distinguer avec une certitude absolue des processus inflammatoires méningés dus à une autre cause, par contre, il est un certain nombre d'affections nerveuses, de nature non inflammatoire, où l'on ne rencontre aucune lésion méningée qui lui soit comparable, sauf le cas de complication fortuite. C'est ainsi que la méningite avec infiltrations cellulaires, et, par conséquent la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien, manquent dans l'hémiplégie vulgaire, les tumeurs non tuberculeuses, le mal de Pott, la sclérose latérale amyotrophique, la paralysie alcoolique, la maladie de Friedreich, etc.

LÉSIONS SYPHILITIQUES DU PARENCHYME MÉDULLAIRE

Les formes qu'affectent les lésions syphilitiques du parenchyme de la moelle sont très nombreuses ; on peut décrire un certain nombre de types nettement individualisés en faisant un choix parmi les cas observés, mais il ne faut pas oublier que chaque autopsie fait découvrir des particularités individuelles et que, de plus, tous les types morbides isolés schématiquement pour les besoins de la description sont, en réalité, reliés les uns aux autres par des observations intermédiaires, où les caractéristiques de plusieurs types se trouvent réunies.

La syphilis gommeuse de la moelle, présentant des caractères spéciaux, a été décrite à part. Il nous reste à passer en revue les autres formes de la syphilis médullaire, qui sont de beaucoup les plus communes et par conséquent les plus importantes. Parmi ces formes, nous distinguerons tout d'abord les *méningo-myélites proprement dites*, qui sont caractérisées par deux phénomènes : 1° une exagération localisée du processus inflammatoire méningé et vasculaire diffus que nous venons de décrire ; 2° la participation des éléments nobles au processus inflammatoire.

Mais les myélites, processus intrinsèques, ne constituent pas l'unique mode d'altération de la moelle par le virus syphilitique. En effet, il existe des *affections médullaires syphilitiques consécutives à des processus extrinsèques*. Parmi celles-ci, les unes sont de simples dégénérescences secondaires consécutives à des foyers de ramollissement et que rien ne distingue des dégénérescences banales, si ce n'est que, se produisant sur le fond d'inflammation diffuse que nous avons décrit, elles sont susceptibles de présenter des lésions vasculaires plus marquées. Nous n'insisterons pas sur cette catégorie de lésions, qui a été décrite ailleurs. Les autres, au contraire, en raison de la nature, de la forme et de la localisation de la lésion causale, sont des *scléroses évolutives*, *systématiques* ou *fasciculées* qui prennent de ce fait un aspect spécial et qui méritent d'être décrites complètement dans ce chapitre. Telles sont les lésions médullaires de la paralysie générale et celles du tabes dorsalis. Dans cette dernière affection les aptitudes pathologiques spéciales des différents systèmes de fibres jouent un grand rôle; l'histoire du tabes forme une transition toute naturelle entre les lésions inflammatoires diffuses par essence, parfois systématisées secondairement, et les myélites dégénératives progres-

sives que nous étudierons plus loin ; c'est d'ailleurs dans cette dernière catégorie que les auteurs classiques rangent actuellement encore le tabes.

MYÉLITES SYPHILITIQUES PROPREMENT DITES

Les myélites syphilitiques sont aiguës, subaiguës ou chroniques ; elles sont diffuses ou circonscrites et, dans ce dernier cas, elles sont à foyer unique ou, au contraire, elles forment une série de taches disséminées.

Quelle que soit leur variété, elles affectionnent la région dorsale de la moelle et forment des foyers soit à la région dorsale supérieure, au voisinage du renflement cervical, qu'elles entament souvent, soit à la région dorsale inférieure, immédiatement au-dessus du renflement lombo-sacré. Les foyers de myélite aiguë ou subaiguë peuvent être très denses et ne respecter aucun tube nerveux sur une très grande étendue; à l'état chronique, au contraire, il est rare de rencontrer une surface de coupe complètement privée de tubes à myéline.

L'étendue en hauteur des foyers uniques de myélite aiguë ou subaiguë peut dépasser plusieurs centimètres et parfois même envahir presque toute la hauteur de la moelle, surtout lorsqu'une faible partie de la surface de section est touchée. Dans les formes aiguës, les limites sont nettes et tranchées, ou, au contraire, plus floues, avec des transitions ménagées entre les régions altérées et les régions saines. Les formes subaiguës et chroniques sont les plus difffuses et les moins nettement délimitées. Relativement à l'étendue en largeur et à la localisation transversale, il faut distinguer quatre ordres de faits :

1° Certains processus inflammatoires *chroniques et diffus* sont étendus uniformément à toute la surface de section;

2° Certaines myélites aiguës sont primitivement *centrales* et gagnent la périphérie en partant de la substance grise, ce qui fait qu'il reste en bordure de la moelle une zone irrégulière de fibres saines plus ou moins épaisse, suivant les points; parfois cette bordure se réduit à une seule rangée de fibres à myéline;

3° Les inflammations subaiguës, caractérisées habituellement par une infiltration lymphoïde abondante, partent, au contraire, plutôt de la pie-mère et forment une *myélite annulaire*, d'où s'étendent souvent vers la substance grise des secteurs irréguliers. Parfois, comme l'ont montré Moeller et Sottas, les deux processus s'associent; il existe un foyer central dans la substance grise et un anneau périphérique

dans la substance blanche; entre les deux, la zone de substance blanche qui borde immédiatement les cornes reste relativement intacte;

4° Enfin, la myélite subaiguë ou chronique peut être disposée en *foyers multiloculaires* épars sur toute la surface de coupe, dans la substance grise comme dans la substance blanche, prédominant parfois dans la moitié postérieure de la moelle, ou, au contraire, dans la moitié antérieure.

La protubérance et le bulbe peuvent être également le siège de processus aigus; mais ce sont principalement des foyers de ramollissement dans lesquels l'arrêt ou le ralentissement de la circulation jouent un grand rôle.

Dans toutes les formes de myélite syphilitique, les *lésions de l'appareil vasculo-conjonctif* méritent d'être mises au premier plan. D'une façon générale, on peut dire que dans les formes aiguës il existe une vaso-dilatation paralytique intense avec peu d'infiltration cellulaire des parois vasculaires; la participation des éléments nobles est considérable et l'aspect comparable à celui des lésions toxi-infectieuses aiguës des autres organes. Dans les formes subaiguës, l'infiltration lymphoïde vasculaire et périvasculaire est beaucoup plus importante, parfois même énorme, et par là ces formes se relient à la myélite gommeuse. Dans les formes chroniques, on observe une sclérose hyaline des parois des petits vaisseaux avec épaississement des tractus conjonctifs périvasculaires; la persistance de cellules lymphoïdes plus ou moins abondantes montre que les premières phases ont dû être faites sur le type précédent et témoigne de la persistante évolutivité du processus, qui est un caractère important des inflammations syphilitiques.

Mais il faut bien noter que l'anatomo-pathologiste peut être mis à même d'étudier le processus à des *phases* très différentes. Tantôt, la phase aiguë enlève le malade et, parmi les altérations que l'on observe, les unes datent de quelques jours, parfois de quelques heures, tandis que les autres sont plus anciennes que la durée apparente de la maladie ne pouvait le faire supposer : ce sont des lésions préparatoires qui n'ont souvent pas manifesté leur présence par des symptômes appréciables. Tantôt, au contraire, une lésion aiguë s'est cicatrisée et l'on a sous les yeux un reliquat scléreux qu'il serait souvent bien difficile de distinguer d'une myélite à évolution plus lente. Dans d'autres cas, on se trouve en présence d'un processus chronique, et alors il peut arriver que l'affection soit encore en pleine évolution, ou bien qu'elle soit arrivée à une phase régressive; l'abondance

des infiltrations cellulaires et l'intensité des lésions scléreuses seront des éléments de diagnostic dans ces cas; toutefois, il pourra être difficile de décider si la lésion avait une marche très lente, mais progressive, ou bien si, au contraire, elle subissait une marche régressive après une évolution plus rapide. Aussi, faut il poser en principe que l'étude anatomique d'une lésion médullaire syphilitique ne sera tout à fait fructueuse que lorsqu'elle pourra s'appuyer sur une étude clinique préalable du sujet autopsié.

On a discuté l'existence de *lésions primitives des éléments nerveux* (Nonne); ces lésions ne sont pas admises par les auteurs qui considèrent les altérations des éléments nobles comme toujours consécutives aux troubles vasculaires. Sur ce point, il est nécessaire de s'entendre : si, par lésions primitives des cellules ou des tubes nerveux on veut dire que ces lésions sont les premières en date ou qu'elles peuvent exister sans lésions vasculaires, cette conception ne nous paraît devoir être admise qu'avec beaucoup de réserve et seulement pour certaines altérations des tubes nerveux (gonflement), qui se rencontrent dans la myélite aiguë ou subaiguë, groupées en foyers plus ou moins indépendants des foyers de myélite vasculaire. Encore faut-il se demander si ces lésions, que l'on rencontre fréquemment, dans des circonstances variées et en particulier dans la myélite traumatique, ne relèvent pas d'une cause accessoire. Les scléroses systématiques primitives, c'est-à-dire les destructions fasciculées à évolution chronique, indépendantes d'une lésion inflammatoire localisée ou diffuse, ne nous paraissent pas devoir être admises.

D'un autre côté, si par lésions des éléments nobles consécutives à des lésions vasculaires on comprend que les altérations des cellules et des tubes nerveux sont sous la dépendance d'un simple défaut d'irrigation, nous croyons encore devoir rejeter cette interprétation.

En réalité, la pathogénie des lésions syphilitiques est très complexe; il est évident que dans certains cas les troubles de canalisation des vaisseaux jouent un très grand rôle : qu'il s'agisse du rétrécissement des gros vaisseaux nourriciers, veines ou artères, ou de la thrombose capillaire, le ralentissement ou l'arrêt de la circulation sont des facteurs importants dans la genèse des foyers de ramollissement. Mais il faut en outre faire une très grande place aux phénomènes toxiques, qui sont de beaucoup les plus fréquents et qui manifestent leur action dans les processus chroniques comme dans les accidents aigus. La disposition des lésions des éléments nobles autour des foyers vasculaires, la démyélinisation que l'on observe souvent autour de

certains vaisseaux de gros calibre chargés de lymphocytes, la sclérose annulaire qui se produit au contact immédiat de la pie-mère enflammée, tous ces phénomènes montrent bien qu'il s'échappe des foyers vasculaires, un poison, peut-être même un agent figuré, qui s'attaque directement aux tubes nerveux, mais qui, fait très important, ne paraît pas se diffuser au loin et ne manifeste son action qu'au voisinage immédiat des lésions prolifératives du tissu mésodermique.

La différence qui existe entre l'élément vasculo-conjonctif et l'élément noble au point de vue anatomo-pathologique consiste simplement en ce que l'atteinte portée sur le premier provoque une réaction de défense, tandis que le second ne subit que des altérations passives, quoique réparables lorsqu'elles n'ont pas été poussées trop loin. Souvent on peut arriver à démontrer que les lésions conjonctives ont été les premières en date; parfois, il est vraisemblable que, au moins dans un point donné, les lésions conjonctives et parenchymateuses ont évolué simultanément.

Toutefois, il faut reconnaître que, tous les faisceaux de la moelle n'étant pas également sensibles au virus syphilitique, on peut voir apparaître une lésion systématisée qui tranche par son intensité sur le fond de myélite diffuse qui l'a causée; c'est ainsi que dans quelques cas de myélite chronique diffuse on peut rencontrer, comme nous le verrons plus loin, une dégénération du faisceau pyramidal, qui est indépendante de tout foyer circonscrit et qui paraît primitive au premier abord.

Dans les méningo-myélites syphilitiques, il n'y a pas de parallélisme nécessaire entre l'intensité des lésions des vaisseaux méningés, des méninges elles-mêmes et du parenchyme; quelle que soit la forme observée, ramollissement foudroyant, myélite aiguë ou chronique, récente ou ancienne, diffuse ou localisée, on peut trouver dans les méninges, soit une infiltration cellulaire intense des parois vasculaires et particulièrement des veines, avec endartérite oblitérante et épaississement du tissu méningé lui-même, soit une infiltration moins abondante et parfois même très discrète, avec des artères saines.

Si l'on considère l'ensemble du système nerveux, on trouvera fréquemment, dans les cas chroniques, des lésions parvenues à différents stades aux différents étages de la moelle, soit que le processus ait eu une marche extensive, soit que l'évolution ait été plus rapide en certains points.

Nous adopterons, pour décrire les myélites syphilitiques, une classification très voisine de celle de Gilbert et Lion, qui permet de

ranger dans un ordre logique les différentes lésions myélitiques telles qu'elles se présentent à l'autopsie. Nous décrirons successivement des myélites aiguës ou subaiguës et des myélites chroniques.

Myélites syphilitiques aiguës et subaiguës. — Les lésions syphilitiques aiguës de la moelle ont donné lieu récemment à des divergences d'interprétation; suivant un grand nombre d'auteurs, parmi lesquels nous citerons Lancereaux, Dejerine, Sottas, ces lésions seraient dues à un ramollissement ischémique, amené lui-même par une oblitération des vaisseaux enflammés. Les vaisseaux oblitérés pourraient être, suivant les cas, les artères nourricières (endartérite), les capillaires ou même les veines, comme dans le cas de Sottas. Cette pathogénie expliquerait fort bien la brusquerie fréquente du début.

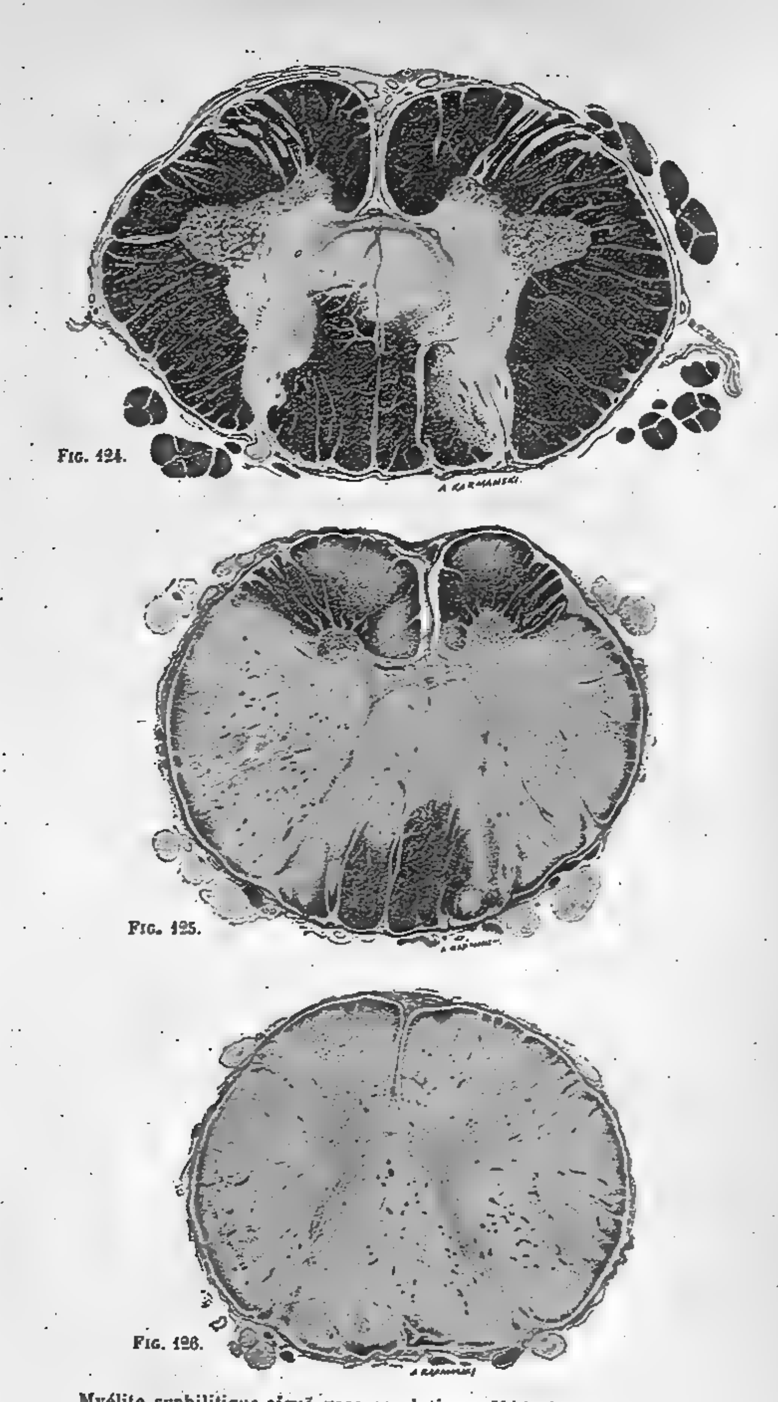
Suivant d'autres, au contraire, la lésion serait une myélite, c'est-à-dire un processus inflammatoire développé sous l'influence du poison syphilitique, qui pourrait aboutir à la nécrose, comme tous les processus inflammatoires aigus : c'est la *méningo-myélite hyperhémique et nécrobiotique* de Gilbert et Lion, dans laquelle les lésions des vaisseaux sont surtout une vaso-dilatation intense.

Dans une forme moins aiguë, la lésion vasculaire serait caractérisée moins par la dilatation paralytique que par une infiltration lymphoïde intense des parois : c'est la *méningo-myélite embryonnaire* de Gilbert et Lion.

Pour notre part, nous estimons que toutes ces formes anatomiques existent, qu'elles se combinent parfois même entre elles, et qu'il n'y a pas lieu d'admettre l'existence exclusive d'un processus invariable; on peut discuter seulement sur la fréquence relative des différents types, mais, à cet égard, il nous paraît difficile de faire, à l'heure actuelle, une statistique rigoureuse, car le nombre des observations utilisables est relativement restreint, malgré la quantité des faits publiés.

Myélites syphilitiques aiguës vaso-paralytiques. — Comme l'ont bien indiqué Gilbert et Lion, la caractéristique de cette forme de myélite est une lésion vasculaire consistant surtout en une *vaso-dilatation paralytique;* la conséquence en est souvent une *nécrobiose* par thrombose capillaire du tissu enflammé (myélite hyperhémique et nécrobiotique).

Aspect macroscopique. — Les modifications de l'axe spinal dans cette forme grave et précoce de la syphilis sont parfois assez peu visibles à l'œil nu, lorsque l'autopsie est pratiquée avant toute putréfac-



Myélite syphilitique aiguë vaso-paralytique. Méthode de Weigert-Pal.

FIG. 124, région cervicale inférieure. — FIG. 125 et 126, région dorsale.
Dans le cordon latéral (fig. 125 et 126), il existe un foyer de nécrose reconnaissable à l'aspect craquelé des coupes à son niveau.

tion et la moelle habilement enlevée. Indépendamment des lésions des méninges molles qui peuvent être réduites à un simple aspect laiteux de l'arachnoïde, avec dilatation congestive des vaisseaux superficiels de la pie-mère, on observe habituellement deux phénomènes principaux : une augmentation de volume et une diminution de consistance (ramollissement) de la partie atteinte. Mais il faut bien prendre garde à la façon dont la moelle a été extraite du rachis. Rien n'est plus fréquent, en effet, que de voir sur une moelle saine des renflements ou des nodosités blanchâtres au niveau desquels la consistance est diminuée; il s'agit alors d'une altération mécanique due aux manœuvres exécutées pendant la découverte et l'enlèvement de la moelle; cette altération se produit d'autant plus facilement que la consistance de la moelle est diminuée par la putréfaction. Elle se produit aussi très facilement dans les points enflammés; dans ces cas, le tissu médullaire se réduit facilement en une bouillie rosée qui, étalée sur une lame et examinée au microscope, contient des corps granuleux, si toutefois la lésion est suffisamment ancienne. Cet aspect de ramollissement n'est, en réalité, que l'exagération artificielle d'une simple diminution de la consistance due à l'état inflammatoire.

Il ne faut pas confondre ce ramollissement moitié inflammatoire, moitié mécanique, parfois même, semble-t-il, entièrement artificiel, avec le *ramollissement ischémique* ou *nécrotique* qui complique le plus souvent ces foyers de myélite, et qui peut aussi exister à l'état isolé comme nous le verrons tout à l'heure.

Après durcissement dans le formol ou dans le bichromate, les foyers de myélite sont beaucoup plus visibles; ils tranchent sur les tissus sains par leur opacité et leur coloration blanc rosé mat (formol) ou jaune pâle (bichromate); les vaisseaux sont très dilatés et gorgés de sang; sur les surfaces de coupe la distinction entre la substance blanche et la substance grise paraît très effacée au niveau des foyers de myélite.

La myélite aiguë siège le plus souvent dans la région dorsale, comme toutes les lésions syphilitiques; elle envahit plus rarement les renflements; elle affectionne la substance grise de la moelle, qui est parfois seule atteinte et qui, en cas de myélite transverse totale, est altérée sur une plus grande étendue en hauteur que les parties blanches.

Cette forme de myélite se dispose habituellement en un seul grand foyer. Les limites des foyers sont parfois diffuses, mais le plus souvent très nettes et comme taillées à l'emporte-pièce. Elles sont habi-

tuellement capricieuses, laissant en dehors d'elles des secteurs plus ou moins étendus de substance saine; ces secteurs varient de forme et de situation aux différents étages de la lésion; bien que la lésion soit essentiellement vasculaire il ne semble pas que ses limites concordent avec celles des territoires artériels.

Étude histologique. — Sur les coupes colorées par la méthode de Weigert on apprécie bien la forme et l'étendue des foyers, au niveau

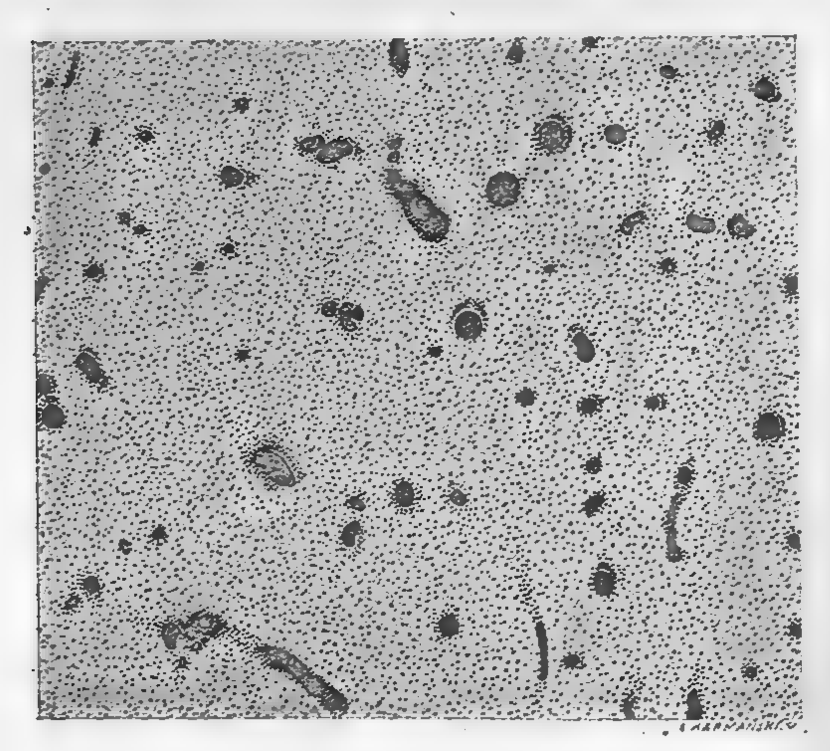


FIG. 127. — Myélite syphilitique aiguë vaso-paralytique.
Les fibres nerveuses sont démyélinisées ou détruites. Hématoxyline et éosine. — Gr. de 55 diamètres.

desquels la myéline a complètement disparu ou bien s'est transformée en une émulsion à peine colorée par la laque hématoxylique. Il est à remarquer que dans les foyers inflammatoires la désintégration de la myéline se fait avec une très grande rapidité; alors que dans les dégénérescences secondaires consécutives aux foyers la myéline commence à peine à se fragmenter, elle est déjà complètement transformée et méconnaissable dans le foyer lui-même.

Les coupes colorées au carmin, à l'hématoxyline, au bleu de méthylène, par la méthode de van Gieson, etc., permettent d'étudier les

lésions vasculaires, les exsudats, les altérations des éléments nobles et de la névroglie et enfin les foyers de nécrose. Nous reporterons l'étude de ces derniers après celle de la myélite subaiguë à laquelle ils se rapportent aussi bien qu'à la myélite aiguë.

Les *vaisseaux* intramédullaires présentent, dans l'intérieur du foyer, des altérations spéciales à cette forme de myélite.

L'infiltration cellulaire des parois est un peu variable comme intensité, mais habituellement minime; la lésion essentielle est une *dilatation vaso-paralytique*, qui permet de les distinguer à l'œil nu sur la moelle durcie; certains d'entre eux sont énormes; le sang dont ils sont gorgés renferme de nombreux polynucléaires, ce qui est l'indice d'une circulation ralentie. Il est facile de comprendre que cette lésion aboutit souvent à la formation de thromboses et conduit, par conséquent, au ramollissement nécrotique.

Les méninges et les vaisseaux méningés présentent des lésions parfois très peu accentuées.

Il va sans dire que ce type est sujet à variations. Dans la pratique on trouve tous les intermédiaires entre les vaisseaux à parois peu infiltrées, mais à calibre très dilaté, qui caractérisent cette catégorie de faits, et les vaisseaux peu dilatés, à parois énormément infiltrées, qui appartiennent au type suivant. Souvent même d'un point à un autre de la même moelle, la lésion vasculaire varie dans son aspect.

Les *exsudats* consistent en une substance colloïde, amorphe, colorée en rose ou en rouge par le carmin, qui s'infiltre dans tous les interstices en noyant les éléments histologiques; parfois ils forment de grosses flaques périvasculaires et se répandent en couche mince entre la pie-mère et la moelle. Ces exsudats proviennent sans doute de transsudations vasculaires et aussi de la liquéfaction des éléments détruits.

Les lésions des éléments nobles ayant été décrites dans une autre partie de ce traité, nous n'y reviendrons pas en détail; toutefois, nous ferons remarquer que la lésion la première en date paraît être celle de la gaine de myéline, qui subit la dégénérescence granuleuse et dont les débris sont absorbés par des phagocytes; ainsi se forment les *corps granuleux* ou *corpuscules de Glüge*, qui sont très abondants dans toute l'étendue du foyer myélitique, où ils sont régulièrement répartis; de plus ils s'accumulent dans la gaine lymphatique des vaisseaux qu'ils distendent. Beaucoup de tubes nerveux subissent une dilatation qui leur donne, sur les coupes transversales, l'aspect d'une vacuole claire, dans laquelle on aperçoit le cylindraxe (*aspect vacuolaire*).

Les cylindraxes dénudés se gonflent, se vacuolisent et se détruisent; mais il est permis de penser que cette dernière phase n'est pas fatale et qu'un cylindraxe démyélinisé et même gonflé est encore susceptible de restauration ultérieure.

On trouve souvent dans cette forme de myélite de grands espaces où les cylindraxes, quoique dénudés, n'ont pas subi d'altération bien notable; ils forment, sur les coupes, un pointillé qui dessine des mailles autour des corps granuleux.

Les lésions de la névroglie consistent d'abord dans un gonflement des cellules, qui forment des plaques irrégulières, parfois volumineuses, et dont les noyaux peuvent entrer en prolifération. Les fibres persistent longtemps, mais elles sont noyées dans l'exsudat interstitiel albumineux et parfois difficiles à apercevoir; ultérieurement elles disparaissent. Dans les stades de régression il se reforme des fibres névrogliques en grand nombre et elles servent à l'édification de la sclérose consécutive à la destruction des éléments nobles. Lorsque la mort survient à une date rapprochée du début, on voit une réaction névroglique qui commence à se manifester dans les tissus sains en bordure autour du foyer inflammatoire; les travées névrogliques s'épaississent sur une certaine étendue et deviennent d'autant plus denses qu'elles se rapprochent davantage du tissu malade. Ces travées s'arrêtent brusquement au contact de la tache de myélite.

Myélites syphilitiques aiguës et subaiguës à infiltrations lymphoïdes. — Nous désignons sous ce nom les myélites caractérisées par une destruction ou une altération plus ou moins rapide des éléments nerveux, avec *infiltration lymphoïde* considérable des parois des vaisseaux sanguins. Il existe bien entendu tous les intermédiaires entre cette espèce et la précédente; toutefois, dans les formes les plus typiques, cette lésion semble partir de la méninge; elle est plus particulièrement *annulaire* tandis que la myélite aiguë est plutôt *centrale*. D'autre part, cette espèce se relie à la forme gommeuse par des observations où les infiltrations lymphoïdes prennent en certains points une importance particulière.

L'épithète *subaiguë*, que nous accolons à cette catégorie de myélites, pourrait être discutée, car, parmi les observations que l'on peut rattacher à la forme en question, il en est où les accidents cliniques ont évolué avec une grande rapidité; mais nous savons que dans les processus inflammatoires ou néoplasiques du système nerveux il n'est pas rare d'observer l'éclosion brusque des symptômes nerveux, due à

une participation soudaine de l'élément noble, alors même que la lésion, dans son ensemble, a eu une évolution relativement lente.

Les lésions méningées sont ici particulièrement marquées; la pie-mère est épaissie et fortement infiltrée de cellules arrondies; ses veines sont fortement altérées, parfois même oblitérées par l'infiltration lymphoïde; ses artères présentent ordinairement des lésions d'endartérite du type Heubner, associée à un épaississement avec infiltration cellulaire plus ou moins marquée de la tunique externe.



FIG. 128. — Plaque de myélite syphilitique subaiguë à infiltrations lymphoïdes occupant le cordon latéral à la région cervicale chez un tabétique paralytique. Hématoxyline et éosine. D'après Nageotte et Lenoble (*Soc. anat.*, 1895).

Cette myélite se dispose sous forme de placards périphériques ou de taches centrales. Ces taches disséminées à diverses hauteurs peuvent constituer par leur ensemble une interruption plus ou moins complète de la totalité des faisceaux médullaires.

Les vaisseaux intra-médullaires ont des parois très infiltrées et les cellules lymphoïdes semblent s'échapper de ces foyers vasculaires pour se répandre dans le tissu nerveux environnant; aussi leur limite extérieure paraît-elle souvent un peu floue. Il y a de ce fait une différence entre ces vaisseaux enflammés et ceux que l'on aperçoit souvent épars en plein tissu sain; dans ce dernier cas, l'infiltration lymphoïde reste emprisonnée dans la gaine lymphoïde et forme un manchon nettement limité à sa périphérie.

Les lésions des éléments nobles sont très sensiblement pareilles à

celles de la myélite aiguë; néanmoins, les tubes sains en plein foyer inflammatoire sont généralement plus nombreux et les gaines myéliniques dilatées, formant cavité, plus abondantes. Comme dans l'espèce précédente les cylindraxes peuvent être relativement conservés quoique dénudés, et les dégénérations secondaires moins intenses qu'on ne le supposerait au premier abord.

Les lésions névrogliques sont sensiblement les mêmes que dans la phase de réparation de la myélite aiguë. Cette sorte de méningo-myélite subaiguë peut se compliquer de foyers de ramollissement, ainsi que nous le verrons plus loin.

Myélites syphilitiques aiguës et subaiguës avec lésions hyperplastiques et oblitérantes des vaisseaux. — A côté des formes où l'infiltration lymphoïde des parois constitue la lésion vasculaire essentielle, il en existe d'autres où l'accumulation cellulaire est faible, fugace et où l'élément pathogénique principal est un épaississement scléreux à évolution rapide des vaisseaux; ce processus aboutit à l'oblitération d'un grand nombre de vaisseaux dans la méninge et dans le parenchyme médullaire, d'où la formation de ramollissements ischémiques qui ont une importance particulière dans cette forme.

Les infiltrations lymphoïdes méningées sont souvent peu importantes. Les *veines* de la pie-mère sont atteintes avec prédilection, comme dans toutes les formes de myélite syphilitique. Leurs parois subissent une hypertrophie parfois énorme et sont constituées par des fibres et des membranes conjonctives onduleuses, à disposition concentrique, entremêlées de cellules conjonctives et de cellules lymphoïdes peu abondantes; les fibres musculaires disparaissent. Un très grand nombre de veines sont oblitérées par un bloc fibreux contenant de rares cellules conjonctives, qui dérive suivant toute vraisemblance d'une thrombose antérieure. Les veines ainsi oblitérées sont transformées en cordons fibreux dont les éléments rappellent au début, par leur disposition, la structure de l'organe d'où ils proviennent; ultérieurement cette disposition elle-même tend à disparaître et il serait difficile de reconnaître des veines dans certains de ces cordons fibreux, si l'on ne pouvait suivre les transformations successives et les phases intermédiaires sur les veines voisines, moins avancées dans leur évolution.

Les *artères* présentent une sclérose totale analogue à celle des veines, mais l'épaississement fibreux de l'endartère est habituellement moins considérable que dans certaines formes subaiguës ou chro-

niques à infiltrations lymphoïdes abondantes. Aussi l'oblitération du calibre ne se produit habituellement pas et l'obstruction des artères méningées joue ici un rôle pathogénique peu important.

Les *vaisseaux intramédullaires*, par contre, sont rétrécis ou oblitérés et cette lésion amène des conséquences importantes. Ces vaisseaux deviennent rigides; leur paroi fibreuse s'épaissit beaucoup. Les plus fins d'entre eux ont une paroi formée par une substance homogène, d'aspect hyalin; dans les plus volumineux la substance conjonctive se dispose en couches concentriques d'aspect plus ou moins fibrillaire. Dans la paroi elle-même on voit de rares cellules conjonctives; autour il existe quelques noyaux ronds de cellules lymphoïdes. L'épaississement des parois aboutit à leur accolement, qui ferme la lumière du vaisseau et transforme celui-ci en une travée fibreuse au centre de laquelle on aperçoit de place en place un noyau allongé, vestige de l'endothélium vasculaire. On trouve des vaisseaux ainsi oblitérés disséminés dans le parenchyme médullaire, d'ailleurs sain ou enflammé, mais vivant. Par contre, l'oblitération peut se faire brusquement par thrombose dans un territoire capillaire; cette complication entraîne immédiatement la formation d'un foyer de nécrose.

L'altération que nous venons de décrire peut, en certains points, aboutir non pas à l'oblitération, mais au contraire à l'ectasie, probablement par rétrodilatation consécutive à une oblitération veineuse. La figure 133 représente une sorte de tache angiomateuse formée ainsi par dilatation de vaisseaux à parois fibreuses dans un cas de myélite appartenant à cette catégorie; les éléments nerveux ne présentaient aucune lésion dans le territoire de cette tache.

Il faut noter aussi la tendance au rétablissement de la circulation par développement de néocapillaires dans certaines veines oblitérées (Moeller, Sottas) et par formation de vaisseaux nouveaux dans le parenchyme médullaire.

Les lésions vasculaires que nous venons de décrire peuvent se rencontrer dans des régions de la moelle où les éléments nobles n'ont pas subi d'altération manifeste; on peut n'observer qu'un peu d'épaississement de la névroglie autour des vaisseaux les plus altérés. En d'autres points, au contraire, évoluent les lésions parenchymateuses qui constituent à proprement parler la myélite.

Les *lésions parenchymateuses* de cette catégorie de myélite sont essentiellement le fait d'un ramollissement nécrotique Ce dernier peut être diffus, très étendu et entraîner la mort en quelques heures comme dans l'observation I de la thèse de Sottas. Dans d'autres cas, au con-



Fig. 129.



Fig. 130.

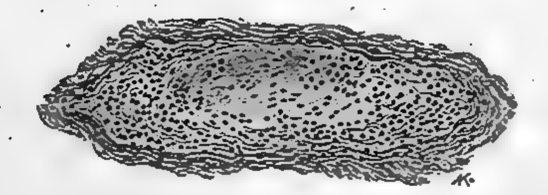


Fig. 131.

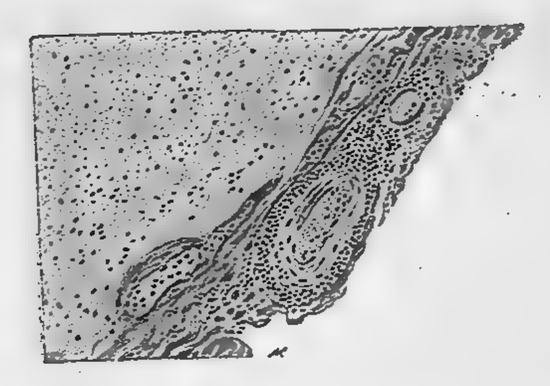


FIG. 132.

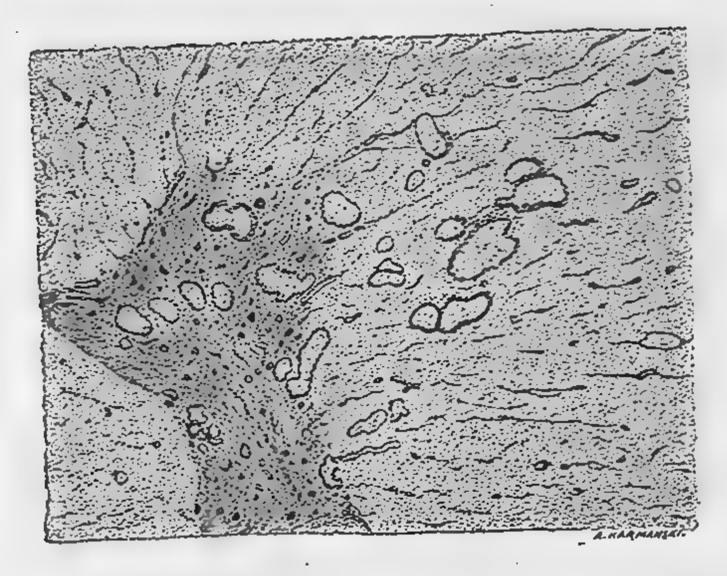


FIG. 133.

Myélite syphilitique aiguë avec lésions veineuses oblitérantes (pièce du service de M. Babinski).

FIG. 129. — Foyer de myélite dans le cordon latéral. Au centre, démyélinisation et destruction des fibres nerveuses; à la périphérie, état vacuolaire (blasiger Zustand); épaississement des parois des vaisseaux, surtout des veines, sans grande infiltration cellulaire. Hématoxyline et éosine. — Grossissement de 35 diamètres.

Plus bas, le foyer myélitique envahissait la totalité de la surface de section de la moelle et se compliquait de nécrose massive.

FIG. 130, 131 et 132. — Lésions oblitérantes des veines de la pie-mère à différents stades. Hématoxyline et éosine. — Grossissement de 55 diamètres (fig. 130) et de 150 diamètres (fig. 131 et 132).

FIG. 133. — Dilatations vasculaires formant une petite tache dans la corne antérieure et le cordon latéral. Épaississement scléreux des parois vasculaires. — Grossissement de 32 diamètres.

traire, il se forme une série de foyers limités qui ont le temps d'aboutir à la phase de désintégration.

Mais indépendamment du ramollissement ischémique, ou le précédant, on peut rencontrer une altération parenchymateuse inflammatoire qui évolue au contact des lésions vasculaires et constitue des taches disséminées de myélite à corps granuleux. Ces foyers de myélite, plus ou moins étendus, ne diffèrent des foyers inflammatoires précédemment décrits dans les autres formes de la syphilis médullaire que par l'aspect des lésions vasculaires qu'ils contiennent.

Ramollissements nécrotiques. — Aux formes aiguës et subaiguës de la myélite syphilitique se rattache l'histoire des *nécroses* plus ou moins étendues du parenchyme nerveux, que l'on désigne habituellement sous le nom de *ramollissements* et qui peuvent être soit l'aboutissant d'un processus aigu, soit une complication au cours d'une inflammation méningo-vasculaire à marche plus lente. Nous décrirons ici avec détails cette lésion, qui n'appartient pas exclusivement à la syphilis, mais qui est fréquente au cours de cette infection.

Il faut d'abord bien définir ce que l'on entend par nécrose, car c'est là un processus plus compliqué qu'il ne semble au premier abord. On peut en distinguer plusieurs sortes :

1° La *nécrose élective* des éléments nerveux seuls; c'est l'aboutissant des altérations progressives des cellules ou des tubes nerveux dans les foyers inflammatoires; d'abord constituées par des modifications de forme des éléments encore vivants, et par conséquent susceptibles de réparation ultérieure, les lésions parenchymateuses entraînent plus tard la mort de ces éléments ou de ces parties d'éléments. Les fragments ainsi nécrosés sont résorbés et éliminés; les vaisseaux sanguins et la névroglie continuent à vivre de telle sorte qu'il ne se produit pas de perte de substance, mais bien une sclérose qui évolue ultérieurement et forme une cicatrice. Cette forme de ramollissement est caractérisée par ce fait que l'on n'y observe pas d'espaces où la colorabilité des noyaux soit abolie; elle répond complètement à la lésion que l'on obtient chez les animaux en comprimant l'aorte (voir *expérience de Sténon*, p. 221).

2° Il n'en est pas de même pour une forme de ramollissement, que l'on peut rencontrer conjointement avec la première, et qui consiste dans la mort brusque d'une portion de tissu enflammé; il se forme une *eschare* à bords irréguliers mais nets, dans laquelle tous les éléments constitutifs du tissu prennent des caractères spéciaux : ils se

sont arrêtés dans leur évolution morbide au point où ils étaient arrivés lorsque la mort les a saisis; ils prennent une consistance friable qui fait que ce point de la coupe est particulièrement craquelé; leurs aptitudes colorantes sont changées et les noyaux, en particulier, deviennent rapidement réfractaires à toute coloration élective. Cette nécrose frappe la névroglie et les vaisseaux en même temps que les éléments nerveux; les vaisseaux, quel que soit leur calibre, sont ob-

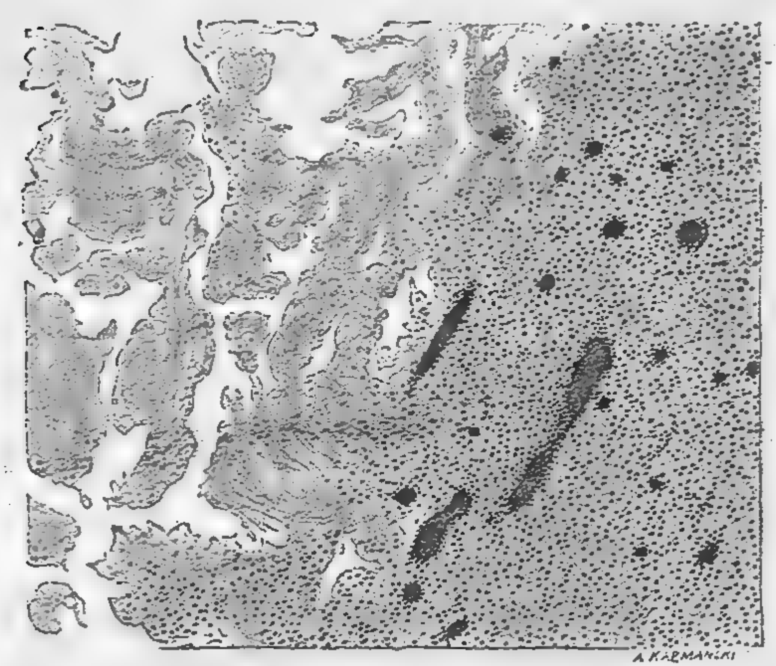


Fig. 134. — Foyer de nécrose massive dans une myélite syphilitique aiguë vaso-paralytique (même cas que fig. 124 à 126).

Le tissu nécrosé, en haut et à gauche, est caractérisé par le défaut de coloration des éléments, la présence d'un exsudat albumineux et la friabilité de la coupe à ce niveau. En bas et à droite, lésion de myélite vaso-paralytique sans nécrose. Hématoxyline et éosine. — Grossissement de 55 diamètres.

strués par une substance granuleuse. Il est infiniment vraisemblable qu'il s'agit là d'une nécrose par arrêt de la circulation, à la suite d'une thrombose survenue dans un territoire vasculaire, au centre d'un foyer inflammatoire.

Lorsqu'on pratique l'autopsie à une période plus avancée, les eschares ont disparu et il reste des *cavités* anfractueuses, remplies de corps granuleux, qui sont disséminées dans le foyer de myélite et qui tranchent par leur aspect crayeux sur le reste du tissu. Ces formations se rencontrent dans toutes les variétés de la myélite syphilitique.

La forme de nécrose que nous venons de décrire apparaît dans un tissu en pleine réaction inflammatoire et frappe des éléments nobles déjà altérés; ce n'est qu'une simple complication accessoire d'un processus myélitique qui garde le premier plan;

3° Au contraire, certaines formes de ramollissement de la moelle et du bulbe frappent un parenchyme relativement sain; ici un rôle prépondérant paraît être joué par l'arrêt ou le ralentissement du cours du sang du fait d'oblitérations de gros vaisseaux situés en amont ou parfois en aval du foyer.

Cette catégorie de ramollissements ischémiques s'écarte notablement de ceux qui précèdent; ils se montrent surtout au cours de processus vasculaires où l'infiltration lymphoïde des parois et le rétrécissement de la lumière jouent un grand rôle. Par conséquent, ils se rattachent beaucoup plutôt à la méningo-myélite subaiguë qu'à la méningo-myélite aiguë à grands foyers. Il est nécessaire de distinguer les foyers de ramollissement suivant qu'ils siègent dans la moelle et dans le bulbe.

Dans la moelle, le ramollissement nécrotique massif apparaissant dans un parenchyme relativement peu altéré au préalable est certainement rare, contrairement à l'opinion des auteurs qui veulent voir dans cette forme le processus habituel des accidents myélitiques aigus. Nous n'en connaissons qu'une observation nette, celle de Sottas qui concerne un homme de trente-quatre ans mort soixante heures après une attaque de paraplégie; celle-ci, survenue deux ans après le chancre, avait été précédée des symptômes prémonitoires durant un mois. Il existait un vaste foyer nécrotique diffus à la région dorsale supérieure de la moelle, avec gonflement, ramollissement et présence d'un exsudat albumineux infiltré entre les éléments anatomiques.

Les lésions vasculaires et surtout celles des veines étaient considérables; beaucoup de vaisseaux de petit calibre et des veines volumineuses étaient complètement oblitérés au niveau du foyer de ramollissement; aussi Sottas attribue-t-il l'ischémie nécrosante à la gêne apportée dans la circulation de retour plutôt qu'au rétrécissement des artères, qui était peu prononcé. Cette observation rentre donc dans la catégorie des myélites aiguës avec phlébites oblitérantes, que nous avons décrites plus haut.

Consécutivement à des foyers anciens de ramollissement plus circonscrits, il peut se développer des cavités (1), qui siègent dans la

(1) Wallenweber, *Münch. med. Wochenschr.*, 1893. — Schwartz, *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1898. — Japha, *Deutsche med. Wochenschr.*, 1893.

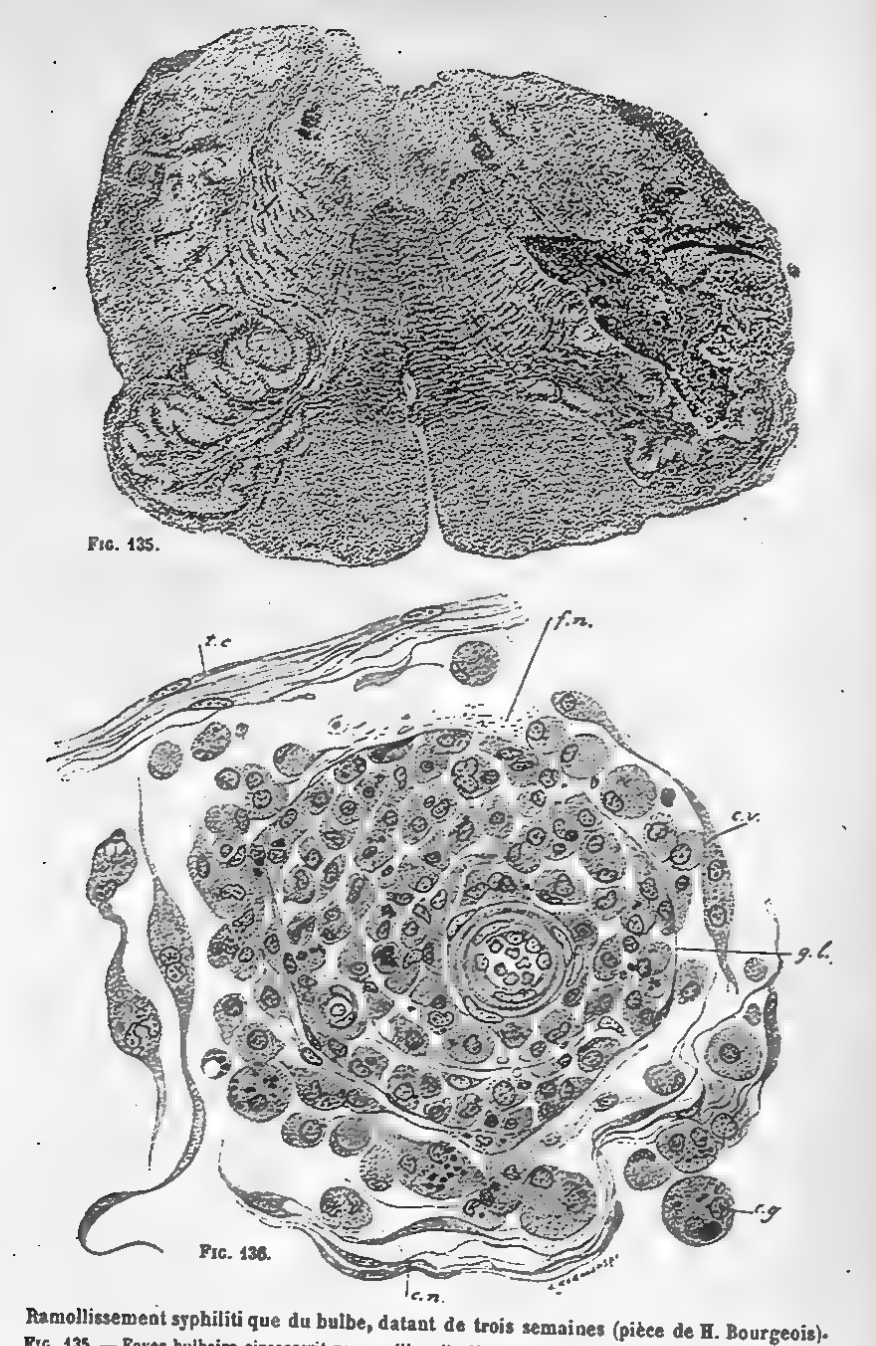
substance grise, et qui sont différentes de celles de la syringomyélie par leur pathogénie et par leur constitution.

Dans le bulbe et la protubérance les foyers de ramollissement ischémique se présentent sous une forme circonscrite : ils ont des bords très nets, découpés à l'emporte-pièce et de très bonne heure l'eschare est séparée du tissu sain par un sillon d'œdème. Ces ramollissements, souvent multiples et d'âges différents, se rencontrent toujours dans des cas où les grosses artères de la base (tronc basilaire, vertébrales) ont subi des lésions d'endartérite grave. Suivant Darier, l'endartérite pariétale des gros vaisseaux, même lorsqu'elle n'est pas oblitérante, peut avoir pour effet d'étrangler à leur origine les artérioles nourricières qui en partent, et par conséquent est susceptible d'amener le ramollissement ischémique du parenchyme mal irrigué.

Il est certain que l'ischémie joue un grand rôle dans ces foyers, mais ce facteur n'est pas le seul; en effet, on observe toujours au voisinage des foyers de ramollissement, même très récents, une méningite particulièrement intense, qui n'est que l'exagération locale de la méningite diffuse; d'autre part, il existe d'habitude au voisinage du ramollissement de petits foyers inflammatoires; dans un cas observé par l'un de nous, avec Babinski, on apercevait au centre même du ramollissement un pareil foyer de myélite, dont les éléments avaient été nécrosés en même temps que le parenchyme sain environnant. Il faut encore faire observer que le territoire nécrosé ne correspond pas exactement au territoire d'une artériole, mais s'étend irrégulièrement sur plusieurs territoires qu'il n'envahit que partiellement. Enfin, fait très remarquable, les artérioles qui traversent ces foyers restent vivantes et pleines de sang circulant.

Tous ces arguments tendent à prouver que, en outre du ralentissement circulatoire, qui est probable, il existe un élément inflammatoire, qui agit peut-être par l'intermédiaire d'une toxine nécrosante provenant des foyers d'infiltration cellulaire. On peut aussi supposer qu'il se produit à un certain moment un arrêt transitoire de la circulation, qui suffit à produire la nécrose.

Quoi qu'il en soit, lorsque l'eschare est toute récente, ses limites sont déjà tracées par le sillon œdémateux que nous avons signalé. Son tissu a subi en apparence peu de modifications morphologiques, mais s'est infiltré d'un exsudat albumineux; les fibres à myéline, les fibrilles et les cellules névrogliques se voient encore fort bien, mais les aptitudes colorantes de ces éléments sont déjà profondément modifiées. L'hématoxyline prend très mal sur les gaines de myéline et sur les



Ramollissement syphiliti que du bulbe, datant de trois semaines (pièce de H. Bourgeois).

FIG. 135. — Foyer bulbaire circonscrit par un sillon d'œdème : le foyer est traversé par de gros vaisseaux remplis de sang sain, dont les gaines lymphatiques contiennent des corps granuleux. Méthode de Marchi. Dégénération des fibres arciformes (olivo-ciliaires) et du faisceau cérébelleux direct.

FIG. 136. — Un des vaisseaux conservés au milieu du foyer de ramollissement vu à un grossissement de 380 diamètres. Méthode de Marchi et hématoxyline. La gaine lymphatique (*g. l.*) est remplie de corps granuleux à noyau excentrique, souvent double, et à protoplasma granuleux. Hors de la gaine on voit des cellules semblables de formes diverses, les unes arrondies (*c. g.*), d'autres allongées et soudées en séries par leurs prolongements effilés, constituant, suivant toute vraisemblance, des cellules vaso-formatives (*c. v.*); des cellules névrogliques jeunes, à protoplasma non granuleux, à prolongements filiformes (*c. n.*, *f. n.*); enfin des cellules conjonctives disposées en travées (*t. c.*

noyaux. Les capillaires subissent le sort du parenchyme nerveux, mais tous les vaisseaux de calibre restent intacts, leurs éléments cellulaires et les cellules lymphoïdes qui infiltrent leurs parois se colorent parfaitement et le sang qu'ils contiennent ne présente aucune altération. Tout autour de l'eschare et dans les gaines des vaisseaux conservés, on voit des corps granuleux (méthode de Marchi).

Dans un ramollissement de même siège, mais datant de trois semaines, tout le parenchyme nécrosé a disparu, les gros vaisseaux conservés et pleins de sang traversent la cavité qui est remplie de corps granuleux. Les corps granuleux sont des cellules arrondies, de volume variable, dont le protoplasma réticulé contient des gouttelettes graisseuses colorées en noir par la méthode de Marchi; chaque cellule contient un ou deux noyaux allongés qui sont refoulés à la périphérie. Ces cellules paraissent être, comme l'ont admis Meyer (1865) et Jolly (1869), des cellules endothéliales modifiées, provenant de la gaine des vaisseaux. Outre ces cellules, on en voit d'autres qui présentent un protoplasma et un noyau semblables, mais qui s'étirent en longs filaments, se soudent bout à bout et constituent en fin de compte des cellules vaso-formatives destinées à fournir des néo-capillaires. Sur les bords on aperçoit d'autres cellules ramifiées qui sont sans doute des cellules-araignées de la névroglie.

Ces foyers de ramollissement donnent ultérieurement naissance, suivant toute vraisemblance, à des cavités lacunaires cloisonnées, comme les ramollissements lacunaires d'origine athéromateuse, ou bien à des blocs de sclérose dense, suivant l'importance de la trame vasculaire conservée et suivant la facilité avec laquelle la névroglie envahit les espaces vides. Il existe un certain nombre d'observations de foyers scléreux anciens des parties latérales du bulbe, celle de Hun (1) en particulier, où la topographie est identique à celle des lésions que nous venons de décrire, où le début a été également brusque et où par conséquent il y a tout lieu de supposer que les premières phases ont été pareilles.

Myélites syphilitiques chroniques. — Lorsque la syphilis médullaire n'a pas entraîné la mort dans un délai rapproché, les lésions peuvent aboutir à la cicatrice pure et simple, ou bien, après une ou plusieurs phases plus ou moins aiguës, l'évolution peut se poursuivre lentement, et la lésion, tout en étant cicatricielle par quelques carac-

(1) *N.-Y. med. J.*, 1897.

tères, c'est-à-dire régressive, conserve néanmoins des caractères histologiques qui attestent une certaine activité. Enfin, l'évolution peut être chronique d'emblée.

En somme, on peut diviser les lésions syphilitiques chroniques de la moelle en deux catégories : 1° *myélites en régression*, consécutives à des lésions aiguës ou subaiguës, arrêtées dans leur évolution ; 2° *myélites en évolution*, qui peuvent être primitives ou secondaires à des lésions plus ou moins aiguës. Les myélites en évolution peuvent à leur tour s'arrêter dans leur progression à un moment donné et prendre un aspect purement cicatriciel.

Myélites en régression. — Ces lésions sont caractérisées par la diminution de l'infiltration et l'épaississement hyalin des parois vasculaires, la prolifération de la névroglie, qui transforme les foyers myélitiques en tissu de sclérose et par la formation de dégénérescences secondaires dans les faisceaux sectionnés. Elles comprennent des cicatrices de gommes, de ramollissements, de foyers aigus et subaigus, de lésions inflammatoires chroniques ; aussi se présentent-elles sous des aspects très divers. Il est d'ailleurs difficile, en présence d'un processus ancien, de savoir à quelles lésions aiguës ou subaiguës il a succédé ; sur ce point, on en est réduit à des hypothèses.

Les vaisseaux compris dans les foyers de myélite chronique ont habituellement des parois épaissies et rigides ; ils restent béants, avec une lumière nettement arrondie ; la paroi semble amorphe et prend un aspect hyalin ; quelques rares noyaux allongés persistent dans son épaisseur ; le revêtement endothélial ne semble pas altéré. De plus, ces vaisseaux cheminent entourés de faisceaux conjonctifs bien développés qui leur forment une gaine adventice souvent assez épaisse.

Le nombre des vaisseaux est certainement augmenté, et l'on en voit souvent deux ou trois cheminer côte à côte dans un espace vasculo-conjonctif hypertrophié. Si ancienne que soit la lésion, on retrouve toujours quelque trace du processus inflammatoire préalable, sous la forme d'infiltrations lymphocytaires plus ou moins discrètes autour d'un certain nombre de vaisseaux.

Mais il faut savoir que l'intensité de l'épaississement et de la sclérose des parois vasculaires ne paraît nullement être en rapport avec l'intensité des lésions inflammatoires qu'elles ont subies. Suivant la durée plus ou moins grande du processus actif, l'abondance de l'infiltration cellulaire à cette période, et sans doute suivant d'autres circonstances que nous ignorons, on voit des vaisseaux plus ou moins

épaissis, quelle que soit la gravité des lésions parenchymateuses concomitantes. Une tache de sclérose névroglique intense peut contenir des vaisseaux à parois simplement hyalines, tandis qu'une sclérose légère peut s'accompagner de vaisseaux à parois énormément épaissies.

Le type de cette lésion cicatricielle est fourni par les moelles provenant de malades ayant présenté, longtemps avant leur mort, une paraplégie par myélite transverse plus ou moins aiguë. On trouve alors dans la région dorsale, sur une étendue variable, une série de taches scléreuses irrégulières dans lesquelles les tubes nerveux sont raréfiés à des degrés divers; la topographie de ces taches varie d'un segment à un autre, ce qui fait qu'en fin de compte tous les faisceaux médullaires sont touchés successivement. Au-dessus et au-dessous de cette zone cicatricielle, on voit les dégénérations fasciculaires se dégager progressivement des taches scléreuses irrégulières; ces dégénérations portent en bas sur les faisceaux pyramidaux, en haut sur le cordon de Goll, le faisceau cérébelleux direct, le faisceau de Gowers, et aussi, par processus rétrograde, sur le faisceau pyramidal dont la lésion remonte souvent très haut vers le bulbe; habituellement la virgule de Schultze se perd dans la zone cicatricielle et on ne peut l'observer. Le plus souvent, on est étonné de l'intensité qu'acquièrent ces dégénérations secondaires, relativement au peu d'importance apparente de la cicatrice au niveau du foyer primitif.

Dans toutes les formes chroniques de la syphilis on peut observer une atrophie en masse, parfois énorme, de tout le névraxe. Long et Wiki (1) ont récemment insisté sur cet état atrophique de la moelle qui, indépendamment des scléroses secondaires fasciculées existant dans ces cas, réduit considérablement l'étendue des portions restées saines en apparence. Sur une coupe de moelle portant par exemple une sclérose du faisceau pyramidal et colorée par la méthode de Weigert, tous les faisceaux, autres que le faisceau pyramidal, paraîtront avoir la teinte normale; mais, lorsque l'on met cette coupe à côté de celle d'une moelle saine, on voit que ces mêmes faisceaux ont perdu au moins la moitié de leurs fibres; on voit, en outre, que leurs vaisseaux sont épaissis; enfin, si l'on étudie une coupe de la même région colorée au carmin, on s'aperçoit que les faisceaux qui paraissent sains par la méthode de Weigert-Pal, présentent en réalité des taches diffuses de sclérose névroglique légère. Il s'agit donc d'une sclérose

(1) Long et Wiki, *Sur l'état atrophique de la moelle épinière dans la syphilis spinale chronique* (*Icon. de la Salpêtrière*, 1901).

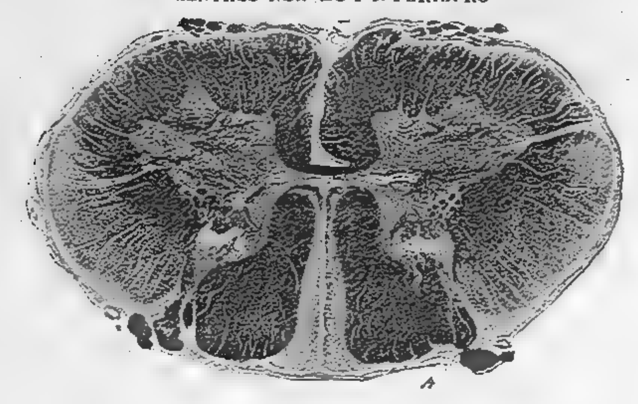


FIG. 137.

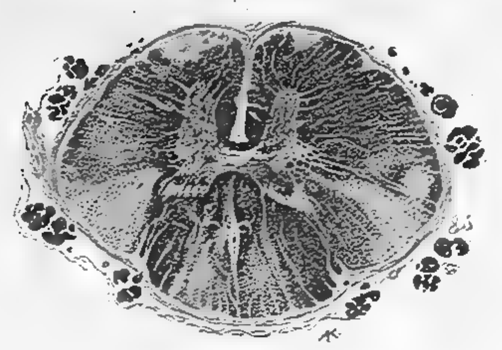


FIG 138.

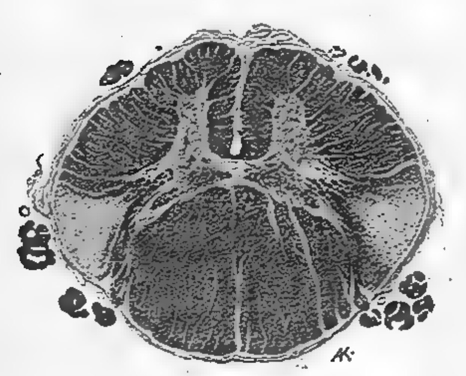


FIG. 139.

Dégénérations ascendantes et descendantes consécutives à une myélite transverse syphilitique ancienne de la région dorsale. Méthode de Weigert-Pal.

FIG. 137. — Coupe à la septième cervicale. Dégénération secondaire des cordons de Goll, des faisceaux cérébelleux directs et de Gowers. Dégénération rétrograde des faisceaux pyramidaux croisés.

FIG. 138. — Coupe à la sixième dorsale. Foyer.

FIG. 139. — Coupe à la septième dorsale. Dégénération secondaire des faisceaux pyramidaux croisés.

atrophique généralisée, résultant de l'évolution chronique de la myélite diffuse signalée plus haut dans toutes les formes aiguës ou subaiguës de la syphilis spinale.

Myélites chroniques en évolution. — Dans les formes aiguës ou subaiguës de la myélite syphilitique, il existe, sur un fond d'inflammation diffuse plus ou moins marquée, des lésions circonscrites dues soit à une exagération locale du processus diffus, soit à une complication ischémique ou hémorragique; dans les formes qui vont nous occuper on ne voit rien de tel; lorsque les cas sont purs, la maladie paraît être constituée tout entière par ce processus diffus, déjà décrit, qui prend ici une importance particulière parce qu'il acquiert une intensité insolite et parce qu'il est isolé. Il va sans dire que de telles myélites chroniques peuvent aussi se superposer à toutes les autres formes de syphilis cérébro-spinale qui, par leur durée, sont susceptibles d'évoluer; c'est ainsi qu'on peut les rencontrer associées au tabes ou à la paralysie générale, à la myélite transverse, etc.

Il est évident également que ces myélites peuvent, à un moment donné, s'arrêter et passer dans la catégorie précédente. On se basera surtout sur l'abondance des infiltrations cellulaires pour juger du degré d'activité de la lésion au moment de la mort.

On peut distinguer deux formes principales de myélites chroniques progressives : *a*) une forme spasmodique et *b*) une forme amyotrophique, qui répondent anatomiquement à des types différents. Il ne sera pas question ici de la compression médullaire qui résulte du développement d'une pachyméningite syphilitique.

a) *Myélite chronique diffuse avec dégénération prédominante des faisceaux longs de la moelle.* — Cette forme anatomique répond à la paralysie spinale syphilitique spasmodique à marche lente (forme de Erb). Elle est caractérisée essentiellement : 1° par une sclérose du faisceau pyramidal, qui débute à la région cervicale supérieure et augmente à mesure que l'on descend vers les régions inférieures de la moelle; 2° par une sclérose des faisceaux ascendants (cordon de Goll, faisceaux cérébelleux direct et de Gowers), qui, à l'inverse de la précédente, apparait seulement à partir de la région dorsale supérieure et va en se prononçant à mesure que l'on remonte vers le bulbe. Lorsqu'on examine des coupes sériées d'une telle moelle, on s'attend à trouver en un point de la moelle dorsale une cicatrice de myélite transverse qui explique ces dégénérations, mais, dans les cas typiques, ce foyer fait complètement défaut. C'est en se fondant



Fig. 140.



Fig. 141.



Fig. 142.



FIG. 143.

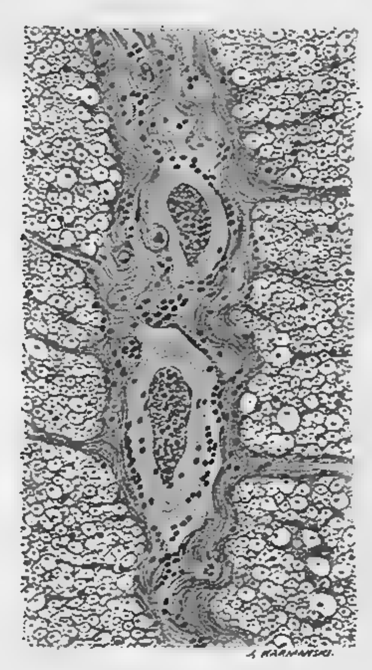


FIG. 144.

Méningo-myélite syphilitique chronique sans foyers, avec dégénération prédominante des faisceaux longs de la moelle. Atrophie diffuse considérable portant surtout sur la région dorsale. Dégénération de la première racine postérieure dorsale gauche. (Pièce du service de M. Babinski.)

FIG. 140. — Coupe au niveau de la sixième cervicale (déformation artificielle).

FIG. 141, 142, 143. — Coupes au niveau des première et septième dorsales et de la quatrième lombaire. Méthode de Weigert-Pal.

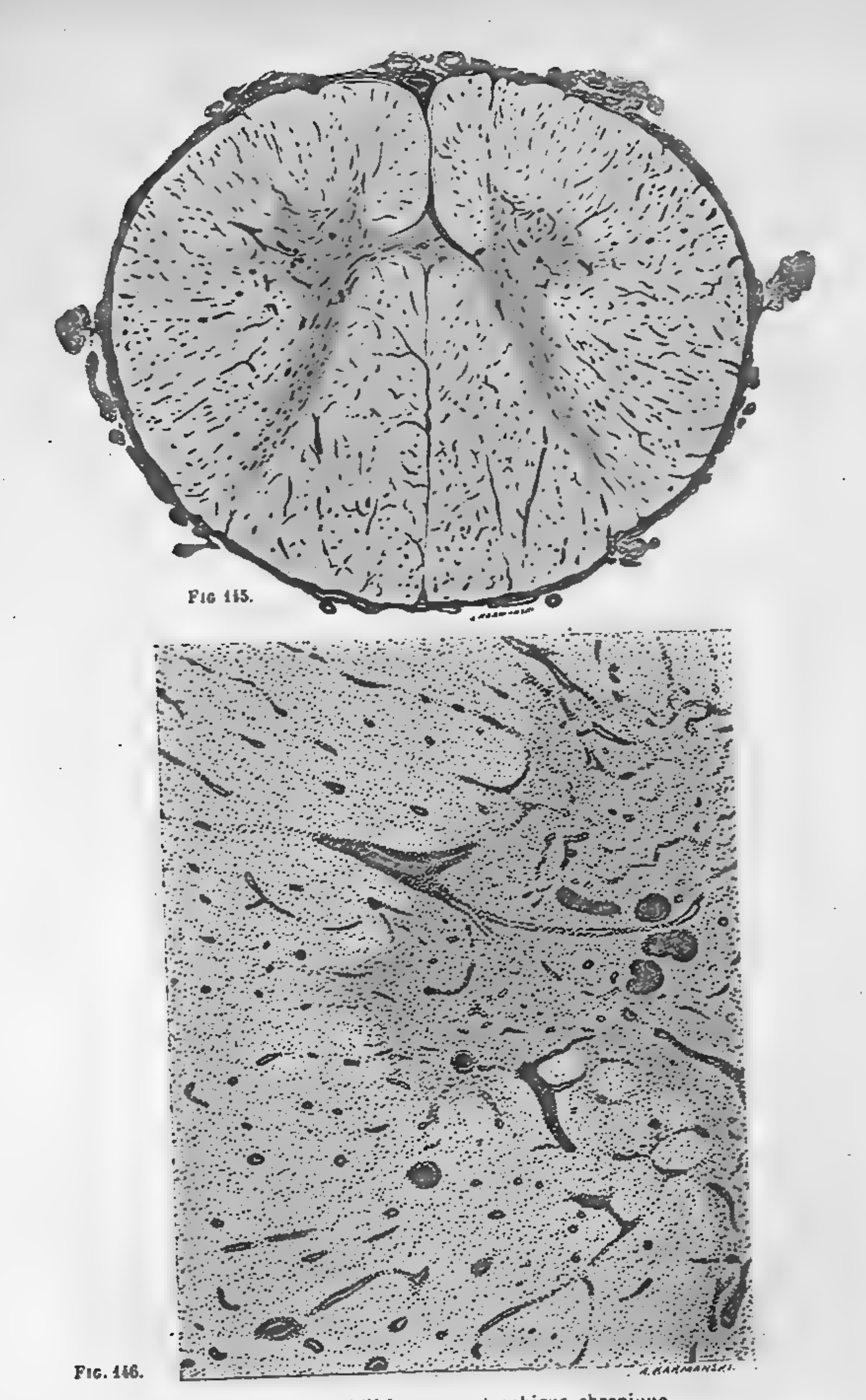
FIG. 144. — Vaisseaux dans le septum médian postérieur à la région dorsale. Épaississement hyalin des parois vasculaires; sclérose et épaississement du tissu conjonctif périvasculaire. Il reste encore quelques traces d'infiltration cellulaire; néanmoins, il n'y avait plus de lymphocytose du liquide céphalo-rachidien deux ans avant la mort.

sur des cas semblables que Trachtenberg et surtout Nonne se sont appuyés pour admettre l'existence d'une *sclérose syphilitique primitive*, résultant de l'atteinte directe portée par la syphilis sur les fibres des faisceaux de la moelle, indépendamment de toute lésion vasculaire. En réalité, lorsqu'on y regarde de plus près, on observe en pareille circonstance : 1° une atrophie généralisée du parenchyme, parfois énorme, comme dans le cas que nous figurons; 2° un état scléreux diffus, parfois considérable, des vaisseaux et une méningite diffuse avec traces persistantes d'infiltrations cellulaires. Ceci indique bien que ces scléroses fasciculées évoluent sur un fond d'inflammation diffuse.

Certains faisceaux, comme le faisceau pyramidal, supportent cet état inflammatoire chronique plus mal que les autres et disparaissent. Certains neurones présentent peut-être une sensibilité spéciale à l'égard du processus inflammatoire; mais il faut remarquer que la sclérose frappe surtout les fibres les plus longues, c'est-à-dire celles qui sont exposées sur un plus grand parcours à subir l'influence du milieu qu'elles traversent; c'est là qu'il faut chercher peut-être la cause de leur faiblesse. S'il en est réellement ainsi, ces cas présentent avec la myélite transverse une analogie complète.

Le processus de sclérose diffuse peut se condenser en un point où il parait plus marqué qu'ailleurs, et l'on voit alors apparaître l'ébauche d'une cicatrice de myélite transverse; en réalité, entre la forme que nous venons de décrire, où l'on observe une dégénération des faisceaux longs sans foyer de myélite transverse, et celle où les dégénérations fasciculées coexistent avec la cicatrice très évidente d'un foyer causal, il existe des intermédiaires; on peut donc considérer la sclérose en apparence primitive des faisceaux longs de la moelle comme le cas limite d'une série continue, dont la limite opposée est constituée par la myélite transverse avec dégénération ascendante du cordon de Goll, dégénération descendante et ascendante du faisceau pyramidal et atrophie diffuse plus ou moins marquée de la moelle, variété décrite plus haut.

b) *Myélite syphilitique chronique avec prédominance d'atrophie musculaire.* — Il s'agit encore ici d'une méningo-myélite diffuse régulièrement répartie dans toute l'épaisseur de la moelle et non d'une véritable poliomyélite, c'est-à-dire d'une myélite limitée aux cornes antérieures. Mais, avec des lésions minimes des fibres de la substance blanche, on observe une atrophie prédominante des cellules motrices de la substance grise. Ce qui distingue cette forme de l'atrophie primitive des cellules, telle qu'on l'observe dans l'atrophie Aran-Duchenne



Myélite syphilitique amyotrophique chronique.

Fig. 145 — Coupe de la moelle cervicale. Hématoxyline et éosine. Épaississement et infiltration cellulaire de la pie-mère et des parois vasculaires.

Fig. 146 — Portion de la figure précédente à un plus fort grossissement. Congestion des vaisseaux et infiltration de leurs parois. L'atrophie des cellules de la corne antérieure n'est pas visible sur les coupes colorées à l'hématoxyline, à ce grossissement.

typique, ce sont les lésions considérables des vaisseaux et de la pie-mère.

Ces lésions vasculo-conjonctives reproduisent à l'état chronique l'aspect que l'on observe dans la myélite subaiguë à vaisseaux infiltrés (voir p. 292). La seule différence est que, conjointement à la congestion des vaisseaux et à l'infiltration lymphoïde de leurs parois qui persistent malgré l'ancienneté de la lésion, il existe un épaississement scléreux très marqué des tuniques vasculaires et des tissus méningés. Dans le cas que nous figurons ici, la moelle était volumineuse et imbibée d'un exsudat albumineux qui masquait la névroglie; les lésions des faisceaux blancs étaient peu considérables; mais, par contre, il existait une atrophie très notable des grandes cellules des cornes antérieures. La lésion inflammatoire était répartie très régulièrement du haut en bas de la moelle et à toute sa surface de section.

A. Léri a publié un cas analogue dans lequel la lésion était beaucoup plus avancée et plus scléreuse dans la région dorsale que dans la région cervicale où l'infiltration lymphoïde prédominait.

Il est probable qu'un certain nombre des cas d'amyotrophie spinale à type Aran-Duchenne qui ont été publiés relèvent en réalité d'un processus analogue, car on trouve souvent notée dans les autopsies l'importance considérable des lésions vasculaires et conjonctives (Hayem, Charcot et Joffroy, Goldscheider). D'autre part, suivant P. Marie et Léri, la syphilis serait fréquente dans les antécédents des malades chez lesquels on fait le diagnostic clinique d'amyotrophie spinale à type Aran-Duchenne (1).

Myélite syphilitique et sclérose en plaques (2). — On a signalé l'existence de symptômes de sclérose en plaques au cours de l'évolution clinique de certaines myélites syphilitiques (Mendel, Schuster, cités par Sottas); mais, comme nous savons aujourd'hui que ces symptômes sont, pour la plupart, l'expression d'une localisation protubérantielle et non d'un processus histologique particulier, il n'y a pas lieu de tenir compte de ces observations au point de vue anatomo-pathologique. Il n'en est pas de même de l'observation de Thomas et Long, où il existait, superposées dans la même moelle, deux sortes d'altérations que l'on pouvait rattacher chacune à une période de l'évolution clinique : d'une

(1) Poussard, *D'une amyotrophie spinale progressive chez les syphilitiques* (Thèse de Paris 1893). — A. Léri, Congrès de neurologie. Bruxelles, 1903. — P. Marie et A. Léri, *Traité de médecine Charcot-Bouchard*. 2e édit., 1904.

(2) Orlowski, *Neurol. Centralbl.*, 1897. — Thomas et Long, *Soc. de biol.*, 1899. — Long, *Diss. inaug.* Genève, 1899. — Ladame, *Rev. neurol.*, 1900.



FIG. 147, 148, 149, 150. — Plaques de sclérose disséminées avec méningo-myélite chronique très légère chez un syphilitique. Les plaques des cordons latéraux ne donnent pas naissance à des dégénérations secondaires. Dans les cordons postérieurs, dégénération diffuse à la région cervicale supérieure Coupes au niveau des sixième cervicale, première et cinquième dorsales troisième lombaire. Méthode de Weigert-Pal.

part, une myélite transverse dorsale nettement syphilitique, parvenue à la phase scléreuse, avec dégénérations secondaires ascendantes et descendantes; d'autre part, deux plaques dans la région cervicale, qui présentaient les caractères anatomiques de la sclérose multiloculaire (limites nettes des foyers, conservation des cylindraxes et des cellules de la substance grise qui sont enclavés dans un feutrage fibrillaire névroglique, absence de dégénérations secondaires, faibles lésions des vaisseaux). Les auteurs considèrent leur observation comme un exemple d'association entre la myélite syphilitique et la sclérose en plaques. Cette interprétation a été vivement attaquée par Ladame, qui pense que la syphilis est capable à elle seule de réaliser une telle lésion et qui rapporte une observation semblable d'Orlowski.

Nous figurons ici des coupes provenant d'un cas presque analogue, qui diffère de celui de Thomas et Long parce que les plaques de sclérose sont plus petites pour la plupart, à bords moins nets, moins dépourvues de myéline, disséminées dans toute la hauteur des régions cervicale et dorsale, enfin associées, non pas à des foyers myélitiques d'une autre constitution, mais à des lésions diffuses vraisemblablement syphilitiques. Dans ce cas, où les antécédents syphilitiques étaient avérés, il existe une méningo-myélite diffuse très légère, caractérisée par une infiltration lymphoïde modérée de la pie-mère et de ses veines, ainsi que de quelques vaisseaux disséminés dans le parenchyme médullaire. Les plaques de sclérose ne donnent lieu à aucune dégénération descendante; leur constitution est identique à celle de la sclérose multiloculaire légitime : cylindraxes dénudés, hyperplasie névroglique (fibres et cellules); les vaisseaux qu'elles contiennent ne présentent pas d'autre lésion qu'un certain épaississement des parois avec augmentation du nombre de leurs cellules propres, sans infiltration lymphocytique; il faut remarquer qu'en dehors des plaques scléreuses on trouve quelques vaisseaux infiltrés dans le parenchyme non dégénéré.

Dans l'état actuel de nos connaissances, il est impossible de décider s'il s'agit là d'une forme particulière de lésion syphilitique ou si l'on se trouve en face d'une association; en effet, rien ne prouve que le type histologique de la sclérose en plaques ne puisse pas être reproduit par la syphilis. Néanmoins, l'aspect spécial des vaisseaux dans les plaques scléreuses est un argument très fort en faveur d'une association de deux processus différents.

SYPHILIS HÉRÉDITAIRE

La syphilis héréditaire des centres nerveux et de la moelle en particulier est fréquemment observée. Une de ses caractéristiques est la diffusion et la multiplicité de ses lésions, ainsi que la coïncidence habituelle avec des lésions syphilitiques des autres organes. Il faut distinguer deux cas :

1° Les enfants naissent vivants, sains en apparence ou simplement cachectiques, et les lésions ne se manifestent qu'au bout de quelques jours ou quelques semaines, ou encore pendant l'enfance ou l'adolescence, exceptionnellement à l'âge adulte — c'est la *syphilis héréditaire précoce ou tardive*, qui peut revêtir des formes multiples et qui ne diffère guère de la syphilis acquise. Elle peut néanmoins avoir des conséquences spéciales lorsqu'elle frappe le système nerveux en plein développement sans amener la mort; c'est ainsi que l'on rapporte à cette maladie un certain nombre de cas d'hydrocéphalie et de sclérose cérébrale infantile.

2° Les lésions frappent le fœtus avant la naissance; on les observe en examinant systématiquement le système nerveux des fœtus issus de femmes syphilitiques. Sur vingt-six fœtus nés de parents syphilitiques, Gasne a trouvé quatre fois des lésions intenses, dix fois une congestion vasculaire généralisée et sept fois des lésions intermédiaires (1).

La forme la plus habituelle en pareil cas est la méningo-myélite diffuse à infiltration lymphoïde (méningo-myélite embryonnaire des auteurs), rencontrée sept fois par Gasne. La lésion ne respecte habituellement pas la dure-mère comme dans la syphilis acquise, mais envahit les trois méninges et même l'espace extradural. Les vaisseaux et particulièrement les veines ont leurs parois infiltrées de cellules rondes. L'infiltration semble partir des méninges; elle se propage le long des vaisseaux qui pénètrent dans la moelle et en certains points forme des coins adossés par leur base à la pie-mère. L'infiltration peut prendre par places des proportions telles qu'elle aboutit à une formation gommeuse qui comprime ou détruit l'axe nerveux.

On a observé également une pachyméningite scléreuse ou scléro-gommeuse avec épaississement considérable et destruction presque complète de la moelle (Jürgens, Gasne) prononcée surtout aux régions cervicale et thoracique supérieure.

(1) Gasne, *Localisations spinales de la syphilis héréditaire*. Thèse de Paris, 1897.

Gasne a décrit comme une lésion syphilitique une congestion vasculaire considérable de tous les tissus contenus dans le canal rachidien; cette congestion, qui va jusqu'à l'hémorragie, peut se trouver chez des fœtus non syphilitiques, mais ce qui caractérise les cas où elle relève de la syphilis, c'est la coexistence d'un léger degré de méningo-myélite embryonnaire, de gommes miliaires ou d'exsudat souspiemérien. Cette lésion a été comparée à la congestion simple et à la congestion avec stase leucocytique, qui, suivant certains auteurs constituent le premier stade des altérations syphilitiques des viscères et en particulier du foie (Hudelo).

Enfin, on a rencontré, dans des cas rares, la moelle complètement sclérosée sans lésions des méninges. Dans les observations de Potain (avec examen histologique de Cornil) et de Money, la moelle, petite, dure et rigide comme un bâton, était transformée en un cordon scléreux où aucun élément nerveux n'était distinct.

TABES DORSALIS (1)

Le tabes est une modalité de la syphilis nerveuse; de toutes les myélopathies dues à cette infection, c'est certainement la plus fréquente; sa nature syphilitique, établie tout d'abord par les statistiques cliniques, se trouve confirmée par les recherches anatomiques récentes.

Lorsqu'on étudie anatomiquement le système nerveux d'un malade chez lequel le tabes dorsalis a été cliniquement diagnostiqué, on trouve constamment deux sortes de lésions : 1° les unes sont *communes à toutes les formes de la syphilis nerveuse*, ce sont les lésions de méningite syphilitique diffuse, le plus souvent légères, que nous avons décrites plus haut; 2° les autres *appartiennent en propre au tabes et le caractérisent.*

(1) Leyden, *Ueber die graue Degeneration der hinteren Rückenmarkstränge* (*Deutsche Klinik*, 1863). — Vulpian, *Maladies du système nerveux*. Paris, 1879. — Schultze, *Beitrag zur Lehre von der secundären Degenerationen im Rückenmarke des Menschen nebst Bemerkungen über die Anatomie der Tabes* (*Arch. f. Psych.*, XIV, 1883). — Strümpell, *Ueber eine bestimmte Form der primären kombinierten Systemerkrankungen* (*Arch. f. Psych.*, 1886). — Dejerine, *Du rôle joué par les lésions des racines postérieures dans la sclérose médullaire des ataxiques* (*Rev. de méd.*, 1889; *Sem. méd.*, 1892). — P. Marie, *Leçons sur les maladies de la moelle*, 1892. — Redlich, *Die hintere Wurzeln des Rückenmarks und die pathologische Anatomie der Tabes dorsalis* (*Jahrb. f. Psych.*, 1892). *Die Pathologie der tabischen Hinterstrangserkraukung*. Iéna, 1897. — H. Schaffer, *Anatomischklinische Vorträge aus dem Gebiete der Nervenpathologie*. Iéna, 1901.

Ce sont, en dernière analyse, les dégénérations de racines sensitives ou motrices qui doivent être considérées comme caractérisant le tabes ; mais une telle définition est incomplète, car, dans beaucoup de circonstances, il existe des lésions de racines qui ne relèvent manifestement pas du tabes, par exemple dans la maladie de Friedreich et dans l'amyotrophie du type Charcot-Marie, pour ne citer que des affections portant sur les racines postérieures.

Même dans le cours de la syphilis, on peut observer des lésions de racines antérieures ou postérieures qui évidemment doivent être distraites du tabes, parce qu'elles sont le résultat d'accidents fortuits ; c'est ainsi que la compression par une gomme ou par une lésion osseuse peut amener une destruction radiculaire plus ou moins étendue, que personne ne songera à rattacher au tabes.

Ce qui, en réalité, caractérise les lésions tabétiques, c'est non seulement leur nature radiculaire, mais encore leur pathogénie spéciale. Nous montrerons plus loin comment la lésion tabétique dérive de la méningite syphilitique diffuse ; les racines sont attaquées au moment où elles sortent du sac dural, dans le *nerf radiculaire*, suivant un processus général étudié plus haut (voir page 182) : *méningite, névrite radiculaire transverse, destruction des racines*, tels sont, énumérés dans leur ordre d'apparition, les trois éléments nécessaires de toute lésion tabétique.

A côté des lésions tabétiques ainsi définies, il faut savoir que l'on observe souvent, chez le même sujet, des *lésions associées*, qui ne doivent pas être considérées comme relevant du tabes, mais qui appartiennent à d'autres formes de la syphilis nerveuse : méningo-encéphalite, artérite cérébrale, foyers de myélite subaiguë ou chronique, etc. Toutes ces lésions peuvent être frustes, alors que le tabes occupe le premier plan, ou inversement c'est le tabes qui se présente comme une lésion accessoire, bien que son existence ait été reconnue pendant la vie.

Mais l'étude du tabes ne doit pas être limitée aux cas cliniquement diagnostiqués. Il peut arriver, en effet, que des lésions légitimes de tabes échappent au clinicien, soit parce qu'elles ne sont pas assez développées, soit parce qu'elles siègent en des points qui ne donnent pas lieu à des signes définis, soit, enfin, parce que leurs symptômes ont été masqués par ceux d'une affection concomitante plus avancée dans son évolution, comme il arrive fréquemment chez les paralytiques généraux. Les limites anatomiques du tabes dorsalis sont donc plus étendues que ses limites cliniques.

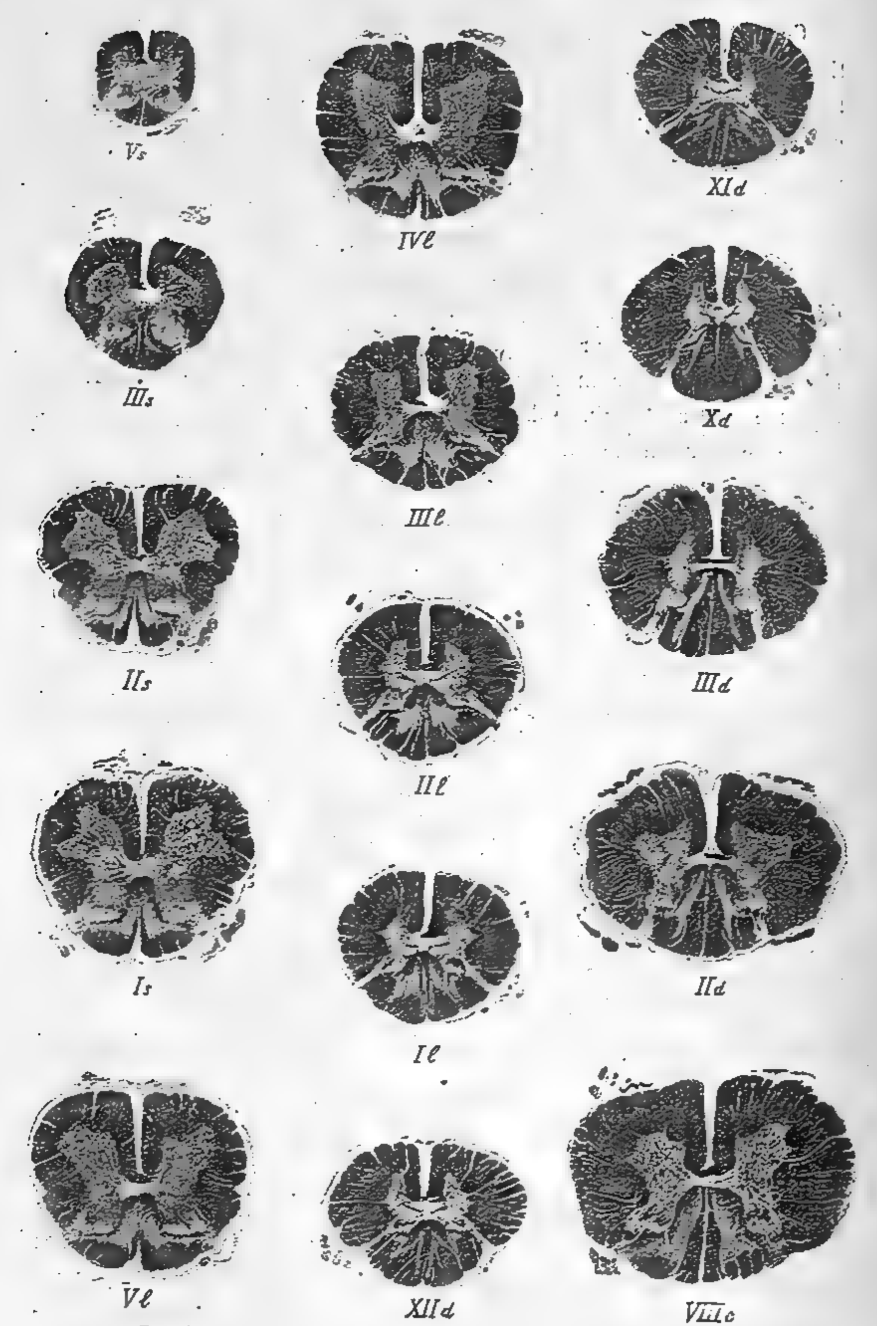


Fig. 151. — Tabes incipiens dans un cas de paralysie générale.
(Pièce du service de M. Babinski). Méthode de Weigert.
Forme de la bandelette externe, ou zone radiculaire moyenne, aux différents niveaux de la moelle.

De cette discussion nous tirons la définition suivante :

« *Le tabes est caractérisé anatomiquement par une lésion inflammatoire qui attaque un nombre quelconque de racines sensitives ou motrices à leur sortie de l'espace sous-arachnoïdien, et qui se relie à une syphilose généralisée des méninges* » (Nageotte) (1).

Aspect macroscopique. — La sclérose tabétique peut ne pas être visible à l'œil nu lorsqu'elle est peu avancée; aussi prendrons-nous comme type un cas ancien, avec sclérose postérieure bien développée.

Lorsque l'on examine la moelle d'un tabétique arrivé à une phase avancée, on constate d'abord l'existence d'un épaississement opalin des méninges molles, sur lequel nous n'avons pas à insister, puisque nous l'avons décrit plus haut (voir p. 274); néanmoins, nous ferons remarquer que, dans le tabes, cet épaississement méningé est généralement beaucoup plus marqué en arrière, comme l'ont rappelé récemment P. Marie et Guillain (2); il est souvent plus visible dans la région dorsale que partout ailleurs, même lorsqu'il s'agit d'un tabes à prédominance lombo-sacrée; dans certains tabes très limités en hauteur, siégeant dans la région dorsale ou dans la région cervicale, la méningite prédomine au niveau des racines atteintes. On retrouve un épaississement méningé analogue à la base du cerveau, surtout dans les cas où les nerfs craniens ont été particulièrement touchés, par exemple dans les cas de tabes avec cécité, comme l'a montré Léri.

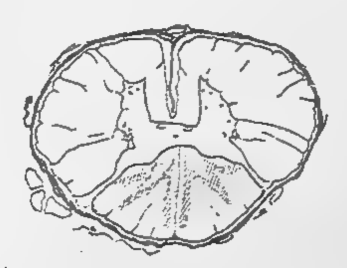


Fig. 152. — Bandelette externe à la région dorsale inférieure; figure demi-schématique d'après une coupe colorée au picro-carmin.

La moelle parait grêle, parfois même très diminuée de volume. Cette atrophie est souvent trop considérable pour pouvoir être mise sur le compte de la seule atrophie des cordons postérieurs.

Les racines postérieures sont grises, translucides et grêles; leur

(1) Nageotte, *Pathogénie du tabes* (*Presse méd.*, 1902 et 1903).
(2) *Rev. neurol.*, 1903.

volume est inférieur à celui des racines antérieures, alors qu'à l'état normal la proportion est inverse. Les racines antérieures ne sont pas altérées dans leur portion sous-arachnoïdienne. Les cordons postérieurs paraissent grisâtres sous la pie-mère. Si l'on pratique une coupe, on voit que ces cordons sont gris et translucides dans toute leur épaisseur; de plus, ils sont petits et leur consistance est augmentée.

Du côté du bulbe, on peut constater la dégénération de la grosse racine du trijumeau ou l'atrophie d'un nerf cranien quelconque. Mais la lésion la plus visible est un épaississement granuleux de l'épendyme du quatrième ventricule (langue de chat).

Enfin, on peut constater une atrophie grise des nerfs optiques, qui se continue le long des bandelettes.

Étude histologique. — I. *Lésions de la moelle.* — Pour tout ce qui a trait aux lésions vasculaires et méningées de la moelle tabétique, à l'atrophie diffuse, aux scléroses du faisceau pyramidal, nous renvoyons à l'étude que nous avons faite plus haut de la méningite syphilitique diffuse et des différentes sortes de myélite; nous ne nous occuperons ici que de la sclérose médullaire postérieure, des lésions des racines hors de la moelle et de la pathogénie du tabes.

La *topographie* de la sclérose dans les cordons postérieurs sera mieux comprise si nous étudions d'abord son début dans les cas où les lésions radiculaires évoluent régulièrement suivant un type que nous considérons comme le *type normal* du tabes, et si nous la suivons dans son extension transversale, aux phases ultérieures; nous indiquerons ensuite les variantes dues à la distribution inégale ou à l'évolution irrégulière des lésions radiculaires.

a) *Tabes incipiens* (phase systématique de la sclérose tabétique) (1). — La lésion du tabes n'envahit d'abord pas toute l'épaisseur des cordons postérieurs. Au début, elle se cantonne dans un territoire nettement limité, qui a été décrit par Pierret en 1871, sous le nom de *bandelette externe;* cette dénomination indique que la sclérose occupe le faisceau de Burdach, à la partie externe des cordons postérieurs.

La plupart des cas où le tabes a été observé à cette phase sont des

(1) Pierret, *Note sur la sclérose des cordons postérieurs dans l'ataxie locomotrice progressive* (*Arch. de Physiol.*, 1871). — Westphal, *Ueber das Verschwunden und die Localisation des Kniephenomens* (*Berl. klin. Woch.*, 1881). — *Ueber einen Fall von spinaler Erkrankung mit Erblindung und allgemeiner Paralyse* (*Arch. f. Psych.*, 1884). — Strümpell, *Die pathologische Anatomie der Tabes* (*Arch. f. Psych.*, 1882). — Flechsig, *Ist die Tabes eine Systemerkrankung* (*Neur. Centralbl.*, 1890). — Nageotte, *Contribution à l'étude anatomique des cordons postérieurs* (*Icon. de la Salpêtrière*, 1904).

cas de paralysie générale (Westphal, Strümpell, Flechsig); ce fait se comprend aisément, car parmi les tabétiques ce sont ceux qui sont en outre frappés par la paralysie générale qui ont le plus de chances de mourir à une phase peu avancée de leur affection médullaire.

Un point à noter tout d'abord est la très grande tendance du tabes à produire des *lésions symétriques;* si peu avancée que soit la lésion, si restreinte que soit son étendue en hauteur, on constate que les deux moitiés de la moelle sont prises dans les mêmes limites; néanmoins, la lésion est toujours un peu plus avancée d'un côté au début; ultérieurement, la symétrie tend à devenir complète. On retrouve la même symétrie, avec les mêmes particularités, dans les lésions des nerfs optiques.

Les lésions de certains nerfs craniens (nerfs moteurs oculaires, hypoglosse) paraissent avoir une tendance moindre à la symétrie.

La bandelette externe, telle qu'on peut l'étudier dans un cas de tabes peu avancé, est donc sensiblement symétrique; elle peut s'étendre à toute la hauteur de la moelle; elle présente une forme et un volume variables, suivant les régions; mais, du haut en bas de la moelle, elle affecte des rapports constants avec la corne postérieure à laquelle elle est parallèle; nulle part elle n'entre en contact direct avec la substance grise, mais partout elle envoie une mince expansion vers la zone d'entrée des racines postérieures dans la moelle. Sa forme est celle d'un triangle à la région lombo-sacrée, d'un tractus allongé à la région dorsale, et de nouveau d'un triangle à la région cervicale. Un point intéressant est la disposition que la bandelette externe affecte dans la région de transition dorso-lombaire, entre la onzième dorsale et la première lombaire; là, cette formation prend une forme compliquée et dessine, ainsi que l'a indiqué Nageotte, un M de chaque côté du septum médian; cette disposition, spéciale à la région indiquée, n'a pas, jusqu'à présent, attiré l'attention des auteurs; néanmoins, on la trouve figurée plus ou moins nettement dans diverses publications (1).

La sclérose de la bandelette externe n'est pas la seule lésion médullaire du tabes incipiens; en même temps qu'elle apparaît on constate la disparition : 1° des *faisceaux verticaux de la corne postérieure* de Kölliker; 2° des *collatérales réflexes;* 3° du *réseau myélinique des colonnes de Clarke.* Toutes ces formations sont fournies par les fibres courtes et moyennes des racines postérieures.

(1) Westphal, *Berl. klin. Wochensch.*, 1881. — K. Schaffer, *loc. cit.* pl. IV. fig. 6. — Joffroy et Gombault, *Revue neurol.*, 1903.

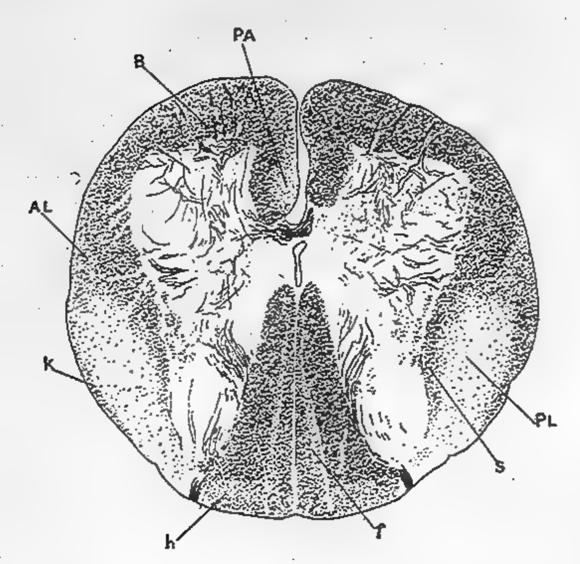


Fig. 153.

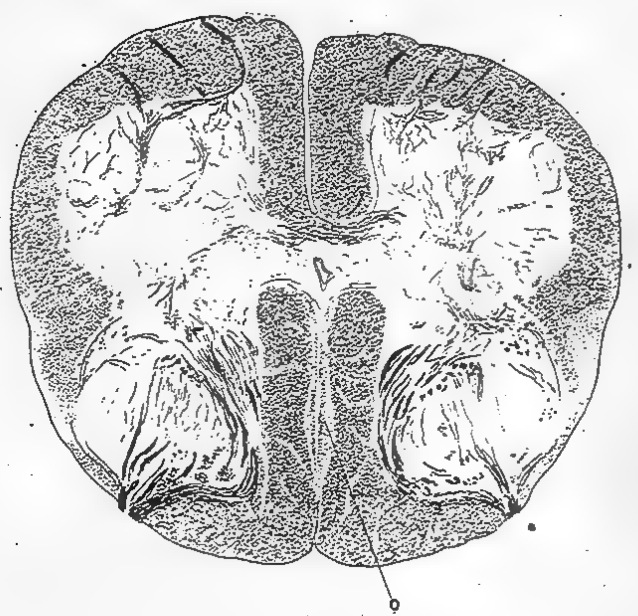


Fig. 154.

Développement des cordons postérieurs. D'après Guizé. (Thèse de doctorat, Saint-Pétersbourg, 1898.)

Fig. 153.— Coupe d'une moelle de fœtus de sept mois au niveau de la septième cervicale : *h*, zone radiculaire postérienre ; *f*, cordon de Goll.

Fig. 154. — Coupe d'une moelle de fœtus de neuf mois au niveau de la quatrième lombaire : O, centre ovale de Flechsig, au centre duquel est un faisceau plus avancé dans son développement (vraisemblablement l'extrémité supérieure du triangle de Gombault et Philippe). Les zones radiculaires postérieures se distinguent des zones radiculaires moyennes par leur teinte plus pâle, qui indique un développement moins avancé. Méthode de Weigert-Pal.

Les territoires intacts à cette période sont : 1° les *cordons de Goll* à la région cervico-dorsale ; 2° une bordure le long de la corne postérieure, *zone marginale de Westphal*, sur toute la hauteur de la moelle ; 3° le *centre ovale de Flechsig*, au niveau de la 4e lombaire, continué en haut par un coin triangulaire à base périphérique, en bas par le *triangle sacré médian de Gombault et Philippe*. Cette dernière continuité est d'ailleurs purement topographique, car les deux formations ne sont pas équivalentes (voir p. 146) ; 4° les *champs postéro-externes*,

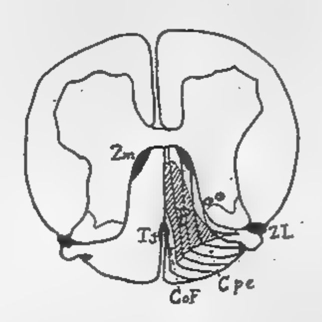


Fig. 155. — Schéma représentant la superposition des territoires radiculaires et des zones systématiques au niveau de la quatrième lombaire. Les zones endogènes sont en noir : *Zm*, faisceau endogène de la zone marginale de Westphal, ou zone radiculaire antérieure ; *Ts*, fibres du triangle médian sacré, ou triangle de Gombault et Philippe (terminaison inférieure du faisceau médio-périphérique, ou faisceau de Hoche ; ZL, zone de Lissauer coupée en deux par l'entrée de la racine postérieure. Les territoires radiculaires forment des équerres emboîtées dont les branches transversales réunies constituent les champs postéro-externes (*Cpe*), ou zone radiculaire postérieure (fibres radiculaires longues) ; les branches antéro-postérieures sont contenues en partie dans la bandelette externe de Pierret (P), ou zone radiculaire moyenne, en partie dans la zone radiculaire antérieure (fibres radiculaires moyennes et courtes) ; CoF, centre ovale de Flechsig formé par les fibres longues des racines les plus inférieures de la moelle. A droite sont représentés, dans la corne postérieure, les faisceaux radiculaires verticaux de la corne postérieure. D'après Nageotte (*Iconogr. de la Salpêtrière*, 1904).

qui sont volumineux au niveau des renflements et beaucoup moins importants dans la région dorsale ; 5° les *zones de Lissauer*.

Pour comprendre la nature et la signification de la bandelette externe, il faut se reporter, d'une part, aux dégénérations radiculaires totales observées dans les cas de destruction de la queue de cheval (voir p. 143), et, d'autre part, à l'étude du développement de la moelle fœtale (Flechsig, Guizé, Trepinski) (1). Le rapprochement des figures représentant le tabes incipiens et les lésions de la queue de cheval prouve que la bandelette externe est exclusivement dans le domaine

(1) Flechsig, *Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark des Menschen.* Leipzig, 1876. — Guizé, *Les parties constitutives de la substance blanche de la moelle épinière de l'homme, d'après la méthode du développement.* Thèse de doct., Saint-Pétersbourg, 1898. — Trepinski, *Systématisation des cordons postérieurs dans le fœtus; leur dégénération dans le tabes* (*Arch. f. Psych.*, 1898).

des fibres radiculaires; la comparaison avec la moelle fœtale montre que la bandelette externe répond à une zone des cordons postérieurs individualisée par l'époque de sa myélinisation : c'est la *zone radiculaire moyenne de Flechsig,* située entre la zone radiculaire antérieure

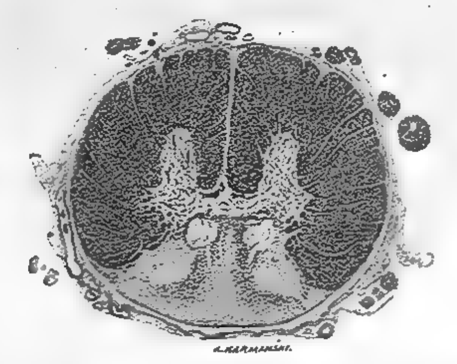


FIG. 156. — Tabes avancé. Coupe au niveau de la deuxième lombaire. Sclérose des cordons postérieurs avec rétraction ; disparition du réseau myélinique des colonnes de Clarke. Méthode de Weigert-Pal.

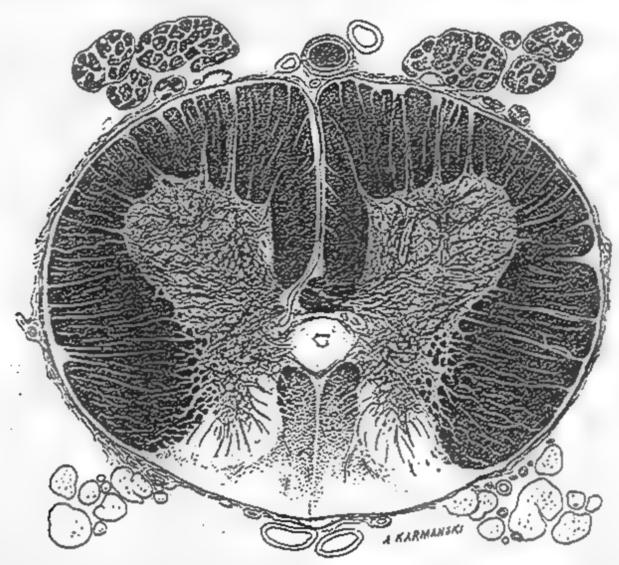


FIG. 157. — Tabes avancé. Coupe au niveau de la région lombaire. Sclérose totale avec rétraction des cordons postérieurs, à l'exception des zones endogènes. Sclérose des racines postérieures. Epaississement du tissu périépendymaire avec dilatation de l'épendyme.

(zone marginale de Westphal) et la zone radiculaire postérieure (champs postéro-externes).

Si l'on superpose, comme le montre la figure 155, la topographie radiculaire telle que l'enseignent les cas de lésions isolées des racines, à celle de la bandelette externe du tabes incipiens, on voit que cette

dernière formation contient la portion moyenne de chaque faisceau radiculaire et ne répond pas, comme l'admettent actuellement les auteurs classiques, à une étape des trajets radiculaires dans leur émigration de la zone d'entrée vers le cordon de Goll (loi de Kahler). La bandelette externe ne contient pas de fibres longues, au moins dans la région lombo-sacrée, puisqu'elle n'aboutit pas au cordon de Goll; elle contient certainement des fibres moyennes et probablement des fibres courtes.

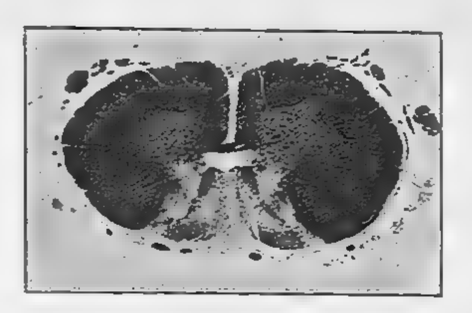


Fig. 158.



Fig. 159.

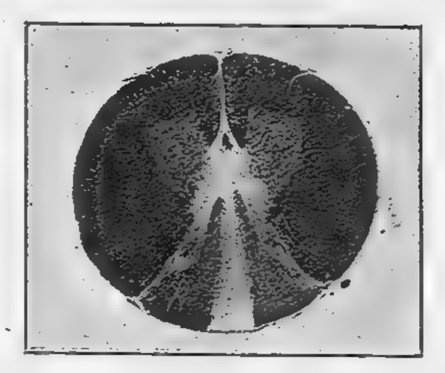


Fig. 160.

En résumé, les lésions du tabes incipiens, dont la sclérose de la bandelette externe est la plus apparente, peuvent être dites *systématiques*, puisqu'elles n'attaquent pas indistinctement toutes les fibres radiculaires, mais respectent certaines catégories d'entre elles, les champs postéro-externes en particulier. D'autre part, il est évident que les fibres atteintes, qui aboutissent à différentes formations grises (collatérales réflexes, réseau de la colonne de Clarke, etc.), ne forment pas un système élémentaire de fibres

Fig. 158. — Tabes; région cervicale; dégénération du faisceau pyramidal gauche; dégénération du cordon de Goll et de la bandelette externe dans le faisceau de Burdach; conservation des champs postéro-externes. Dans ce cas, la sclérose est encore à la phase systématisée dans la région cervicale; elle a dépassé cette phase dans la région lombo-sacrée. Méthode de Weigert-Pal.

Fig. 159. — Tabes avancé; région cervicale; sclérose totale des cordons postérieurs, à l'exception des fibres endogènes de la zone marginale de Westphal. Méthode de Weigert-Pal.

Fig. 160. — Tabes presque exclusivement lombo-sacré; région cervicale; dégénération du cordon de Goll; dans le faisceau de Burdach, il n'y a qu'un peu de sclérose diffuse avec légère réduction de volume. Méthode de Weigert-Pal.

unique, suivant la définition de Flechsig, mais bien *un ensemble de systèmes élémentaires.*

b) *Tabes avancé* (phase non systématique de la sclérose tabétique) (1). — Au point de vue topographique, les phénomènes qui caractérisent l'évolution ultérieure du tabes sont : 1° la disparition de toutes les catégories de fibres radiculaires primitivement épargnées et, par suite, la perte du caractère systématique que la sclérose présentait au début ; 2° la destruction de certaines fibres endogènes. Ces deux processus ne peuvent pas être scindés en deux phases distinctes, car ils évoluent conjointement.

Les champs postéro-externes, étudiés sur des coupes colorées par la méthode de Weigert, pâlissent et se sclérosent progressivement, ainsi que le centre ovale de Flechsig et le faisceau cunéiforme qui le continue par en haut, au-dessus de la 4e lombaire. Les cordons de Goll subissent une altération proportionnelle, ce qui montre que les champs postéro-externes et le centre ovale contiennent les fibres radiculaires longues de la région lombo-sacrée ; suivant toute vraisemblance, les champs postéro-externes de la région cervicale contiennent les fibres longues des racines de cette région, c'est-à-dire celles qui se terminent dans le noyau cunéiforme du bulbe ; le centre ovale de Flechsig est probablement réservé au passage des fibres longues des racines sacrées les plus inférieures.

En même temps que les fibres des champs postéro-externes, une partie des fibres de la zône marginale de Westphal disparaissent ; ce sont les fibres situées le long de la tête de la corne, celles qui proviennent des racines et qui forment, à proprement parler, la zone radiculaire antérieure de Flechsig ; il ne reste que les fibres les plus antérieures de cette *bordure cornu-commissurale*, celles qui sont respectées dans les dégénérations de la queue de cheval, et qui, par conséquent, sont endogènes. Dans le tabes avancé, il ne reste dans les cordons postérieurs que ces dernières fibres et, à la région sacrée, le triangle sacré médian, tel qu'on l'observe dans les dégénérations de la queue de cheval (voir p. 142). Parfois, on peut suivre le trajet de fascicules conglomérés qui se rendent de ce triangle à la place occupée par le faisceau de Hoche dans la région dorsale, en contournant l'angle postéro-interne des cordons postérieurs ; le plus souvent, cette continuité se fait par des fibres éparses et échappe à

(1) KRAUSS, *Beiträge zur pathologischen Anatomie der Tabes dorsalis* (*Arch. f. Psych.*, 1891). — PHILIPPE, *Contribution à l'étude anatomique et clinique du tabes dorsalis*. Thèse de Paris, 1897.

l'observation directe. Dans la région dorsale, il est difficile de distinguer, parmi les fibres conservées, celles qui appartiennent à la portion endogène de la virgule de Schultze et au faisceau de Hoche. Dans la région cervicale, la démarcation qui reste pendant longtemps entre la bandelette externe et le cordon de Goll finit par disparaître avec les progrès de l'affection.

Le réticulum des fibres fines de la corne postérieure et les zones de Lissauer (formations endogènes) s'atrophient également (1). Les zones de Lissauer ont été considérées, depuis l'auteur qui les a décrites, comme formées par des fibres radiculaires fines. Nageotte (2) a montré qu'elles persistent lorsque toutes les racines de la queue de cheval sont détruites, à la condition qu'il ne se soit pas développé de dégénération tertiaire; ces fibres sont donc endogènes. Elles sont sensiblement conservées dans le tabes incipiens, comme Lissauer lui-même l'avait constaté; dans le tabes avancé, Lissauer avait aussi remarqué que la zone qui porte son nom est prise plus tardivement que certaines autres régions et en particulier que les zones radiculaires et le réseau des colonnes de Clarke; en réalité, il n'est pas rare de rencontrer des tabes où les zones de Lissauer tranchent par leur teinte plus foncée sur les cordons postérieurs, qui sont presque entièrement dépouillés de leur myéline, alors qu'à l'état normal ces zones se distinguent, au contraire, du reste de la substance blanche par leur pâleur due à la finesse de leurs fibres. C'est là un point important; car souvent l'intégrité ou l'altération des zones de Lissauer a été invoquée en faveur de la nature endogène ou exogène d'un processus morbide.

Cette évolution scléreuse s'accompagne d'une rétraction considérable des cordons postérieurs qui, déjà très marquée dans le tabes incipiens, devient énorme dans le tabes avancé; il en est de même pour la corne postérieure qui devient très grêle à mesure qu'elle perd son réticulum de fibres fines à myéline.

Répartition des lésions radiculaires en hauteur (*tabes typiques* et *tabes atypiques*). — La lésion tabétique a, dans la majorité des cas, une évolution ascendante; elle frappe d'abord les racines les plus inférieures de la moelle et remonte progressivement jusqu'à la région cervicale. Il peut arriver que l'extension en hauteur soit déjà considérable, alors que la lésion n'a pas dépassé le stade de la bandelette externe, comme dans le cas figuré ici (fig. 151). Le passage de la phase pre-

(1) Lissauer, *Beiträge zum Faserverlauf in Hinterhorn.* (*Arch. f. Psych.*, 1886).
(2) *Loc. cit.*

mière à la phase de sclérose totale, qui caractérise le tabes avancé, se fait progressivement en commençant par en bas, de telle sorte qu'à un moment donné l'évolution de la sclérose peut être achevée dans les régions inférieures, tandis que le renflement cervical en est encore à la phase systématique de la bandelette externe.

C'est là ce que l'on peut appeler le *tabes typique*, qui est caracté-

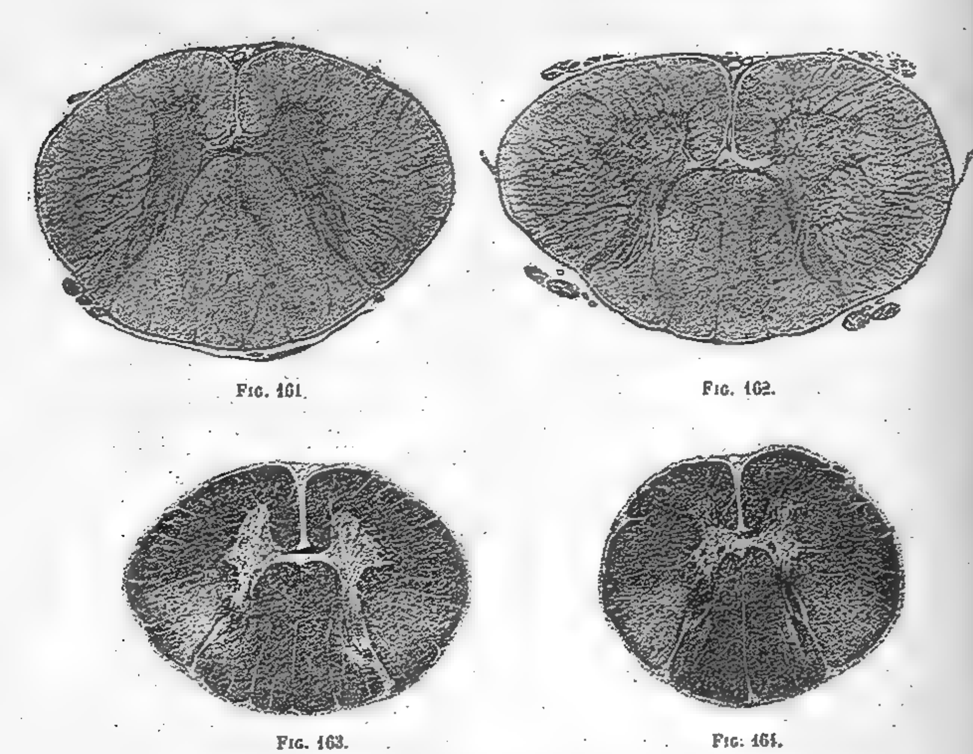


Fig. 161. Fig. 162.

Fig. 163. Fig. 164.

Tabes uniradiculaire chez un paralytique général; sclérose des faisceaux pyramidaux. D'après Nageotte (*Rev. neurol.*, 1895).

Fig. 161 et 162. — Coupes de la moelle au niveau des cinquième et huitième cervicales. Carmin.

Fig. 163. — Coupe de la moelle au niveau de la troisième dorsale. Méthode de Weigert-Pal. Entrée des racines malades dans la moelle.

Fig. 164. — Coupe de la moelle au niveau de la cinquième dorsale. Méthode de Weigert-Pal. Branche descendante des racines postérieures.

risé par l'étendue des lésions radiculaires, la régularité de leur répartition le long de l'axe, leur décroissance progressive depuis la région sacrée jusqu'à la région cervicale; enfin, la netteté de la systématisation de la sclérose au début. A côté de cette forme anatomique, qui répond cliniquement à la forme classique du tabes, il existe des *tabes atypiques* qu'il nous faut passer en revue rapidement.

Certains tabes atypiques sont *pauci-radiculaires*. Nageotte a publié un cas où la lésion ne s'étendait guère à plus d'une racine (fig. 161 à 164). Tantôt les racines atteintes sont les plus inférieures de toutes (*tabes sacrés*), tantôt au contraire elles siègent dans une région quelconque, plus particulièrement dans la région cervico-dorsale (*tabes supérieurs*); dans ce dernier cas le cordon de Goll est intact. Ces lésions radiculaires peu étendues peuvent ne pas être récentes; elles peuvent avoir dépassé la première phase et atteindre tous les systèmes de fibres des racines intéressées.

Dans une autre catégorie de tabes atypiques, les lésions radiculaires sont étendues à un grand nombre de segments, comme dans les tabes typiques, mais leur intensité n'est pas régulièrement décroissante de bas en haut. A côté d'une paire de racines postérieures peu malade on en trouve une qui est arrivée à la dernière phase; il en résulte un aspect bariolé des cordons postérieurs où l'on distingue des tractus de dégénération radiculaire massive disséminés sur un fond qui rappelle par places les premières phases de la sclérose tabétique.

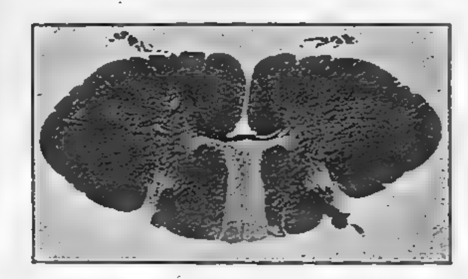


Fig. 165.



Fig. 166.

Fig. 165 et 166. — Tabes à systématisation exceptionnelle (cas de Babinski et Nageotte).

Coupes au niveau des septième cervicale et quatrième lombaire. Les lésions occupent les voies radiculaires longues : champs postéro-externes, centre ovale de Flechsig, cordons de Goll; les voies courtes et moyennes (bandelette externe ou zone radiculaire moyenne, faisceaux verticaux de la corne postérieure et collatérales réflexes) sont complètement intactes à la région cervicale et peu malades à la région lombaire. Dans l'angle postéro-interne de chaque cordon postérieur, à la région lombaire, on voit un petit faisceau complètement intact, qui n'est autre que le faisceau de Hoche; aux étages supérieurs, ce faisceau se déplace en dehors, le long du bord postérieur, pour gagner la partie moyenne de ce bord; aux étages inférieurs, il se déplace en avant, le long du septum, pour former le triangle de Gombault et Philippe. Méthode de Weigert-Pal.

Babinski et Nageotte (1) ont récemment attiré l'attention sur une forme anormale de tabes systématisé, qui est caractérisée par une inversion de la formule typique : les fibres longues (centre ovale de

(1) Babinski et Nageotte, *Note sur un cas de tabes à systématisation exceptionnelle* (*Soc. de biol.*, 1905).

Flechsig, champs postéro-externes dans le renflement lombo-sacré, cordon de Goll à la région cervicale), subissent une atteinte plus marquée que les fibres courtes et moyennes (bandelette externe) (fig. 55 et 56). Cette forme paraît être très rare dans le tabes syphilitique; nous n'en connaissons qu'un cas, publié antérieurement par K. Schaffer. Au contraire, dans la pellagre, cette systématisation paraît être fréquente, comme en témoignent les figures données par Tuczek.

Enfin, il arrive que certains tabes à marche rapide brûlent les étapes et donnent naissance à une lésion qui, bien que manifestement encore jeune, ne se cantonne pas dans la bandelette externe; il semble que toutes les zones radiculaires sont envahies en même temps.

Caractères histologiques de la sclérose tabétique. — La lésion scléreuse des cordons postérieurs se distingue par : 1° une rétraction des tissus altérés, d'autant plus considérable que la lésion est plus ancienne; 2° la disparition d'un très grand nombre de fibres et la formation de grands territoires où la disparition des fibres est absolue; 3° un épaississement scléreux des parois vasculaires qui est variable comme intensité, mais qui dépasse toujours de beaucoup ce que l'on observe dans les dégénérations fasciculées vulgaires — cette lésion est due au fond de légère myélite syphilitique diffuse sur lequel évolue la sclérose tabétique; 4° la présence habituelle des corps amyloïdes; 5° la rareté des corps granuleux recherchés soit par dissociation à l'état frais, soit par la méthode de Marchi. Cet ensemble caractérise la *dégénération grise* des auteurs allemands.

Néanmoins, pour ce qui est des corps granuleux, il arrive que l'on en rencontre en abondance; dans ces cas, la destruction des fibres à myéline est habituellement moins avancée et l'on se trouve en face du type décrit par les Allemands sous le nom de *myélite à corps granuleux.* Les corpuscules de Glüge peuvent être disséminés dans toute l'étendue des cordons postérieurs, même dans les zones endogènes (P. Marie), ce qui n'est pas étonnant puisque ces zones sont plus ou moins mélangées de fibres radiculaires, ou au moins traversées par les collatérales radiculaires qui se rendent à la substance grise. Parfois, ils s'accumulent sous forme de bandes symétriques où il est facile de reconnaître des fascicules radiculaires isolés dont la dégénération marche plus vite que celles des fascicules environnants.

II. *Lésions des racines médullaires hors de la moelle.* — Nous distinguerons deux régions dans la portion extramédullaire des

racines; l'une baigne dans le liquide céphalo-rachidien (*trajet sous-arachnoïdien*), l'autre est constituée par le *nerf radiculaire* (voir p. 182). Dans le trajet sous-arachnoïdien les lésions parenchymateuses sont seules intéressantes; dans le nerf radiculaire il existe, en outre, une lésion interstitielle de péri et d'endonévrite qui présente une grande importance.

D'une façon générale il y a un parallélisme entre l'intensité des lésions parenchymateuses, dans la portion extramédullaire des racines postérieures, aux différents niveaux de la moelle. Néanmoins, dans les premières phases du tabes les lésions de la portion extramédullaire retardent sur celles de la portion intramédullaire; dans un certain nombre de cas de tabes incipiens publiés, il est noté que les racines postérieures ne présentèrent à la dissociation aucune lésion appréciable; on dit en pareil cas qu'il y a *incongruence* (P. Marie) entre l'état des racines dans la moelle et hors de la moelle. C'est, là d'ailleurs, un fait général, qui peut s'observer dans toutes les lésions des racines postérieures et qui s'explique fort bien par des considérations de physiologie pathologique, sans qu'il soit nécessaire d'invoquer l'indépendance mutuelle des processus intra et extramédullaires (Voir p. 191 les lésions radiculaires au cours des tumeurs cérébrales).

a. — Les *lésions parenchymateuses de la portion sous-arachnoïdienne des racines postérieures* consistent dans une disparition plus ou moins complète des fibres à myéline; il ne reste plus que des gaines vides, des tubes grêles et des fibres dont la myéline a subi des altérations variables. Le tissu conjonctif interstitiel ne présente pas plus de lésions que dans les dégénérations vulgaires des nerfs périphériques. Le processus par lequel les fibres radiculaires s'altèrent est encore peu connu; ce qui est certain c'est qu'un petit nombre d'entre elles subissent la dégénération wallérienne. Thomas a observé une lésion qui rappelle l'une des phases de la névrite segmentaire périaxile de Gombault; voici comment Dejerine et Thomas décrivent ce processus : « L'atrophie des fibres radiculaires est irrégulière, parfois nettement segmentaire, la gaine de myéline d'un segment interannulaire ayant les dimensions d'une fibre de petit calibre et les deux segments interannulaires adjacents ayant les dimensions d'une fibre de gros calibre, de telle sorte que, suivant le segment interannulaire examiné, telle fibre pourrait être prise pour une fibre grêle ou pour une grosse fibre; sur certaines fibres nous avons pu suivre cette alternance jusqu'à quatre ou cinq fois (Thomas). Sur quelques-unes les segments grêles sont plus courts que



Fig. 169.

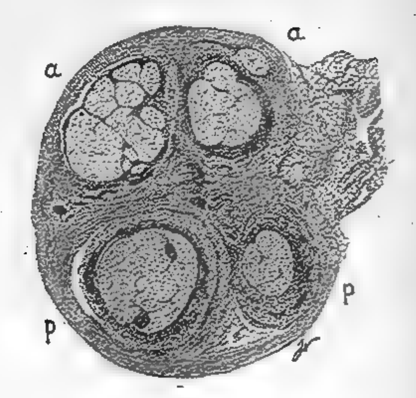


Fig. 170.

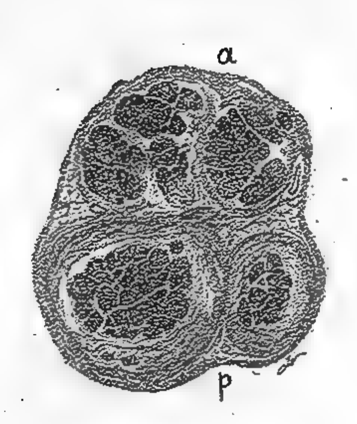


Fig. 171.

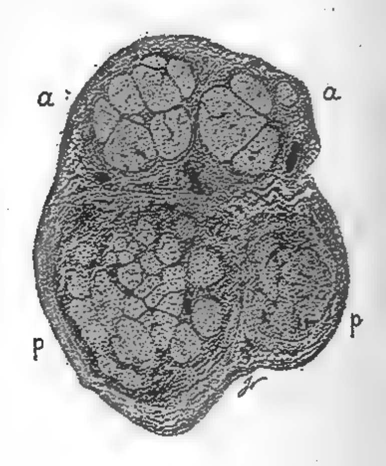


Fig. 172.

Tabes et paralysie générale chez une femme de quarante-neuf ans. Névrite radiculaire en pleine évolution dans un cas récent.

Fig. 169. — Schéma du deuxième nerf radiculaire sacré.

Fig. 170. — Coupe suivant la ligne 1 du schéma. Hématoxyline et éosine. Lésions intenses de périnévrite et d'endonévrite; sclérose commençante avec infiltration cellulaire abondante. La racine antérieure est attaquée comme la racine postérieure, mais à un plus faible degré.

Fig. 171. — Coupe suivant la ligne 1 du schéma. Méthode d'Azoulay, colorant en noir les tubes à myéline. Altération parenchymateuse locale peu considérable relativement à la lésion conjonctive. Les racines hors de la moelle étaient peu altérées; néanmoins, le tabes avait dépassé la première phase et la sclérose des cordons postérieurs était relativement intense.

Fig. 172. — Coupe suivant la ligne 2 du schéma. Hématoxyline et éosine. — Grossissement de 10 diamètres.

Comparer ces figures et les suivantes aux figures 77 à 80, qui représentent l'état normal.

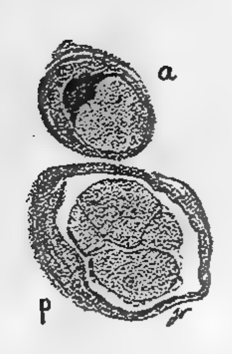


Fig. 173.

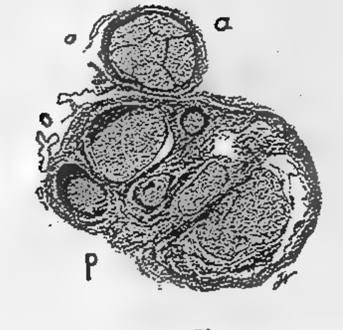


Fig. 174.

Paralysie générale et tabes uniradiculaire. Même cas que figures 161 à 164.

Fig. 172. — Coupe pratiquée à la partie supérieure du deuxième nerf radiculaire dorsal droit qui répond à la dégénération radiculaire dans la moelle. Lésion de périnévrite nodulaire sur la racine antérieure; intégrité de la racine postérieure.

Fig. 173. — Coupe pratiquée à la partie moyenne du même nerf radiculaire. Lésions de périnévrite irrégulièrement distribuées autour des fascicules de la racine postérieure; intégrité de la racine antérieure.

Hématoxyline et éosine. — Grossissement de 10 diamètres.

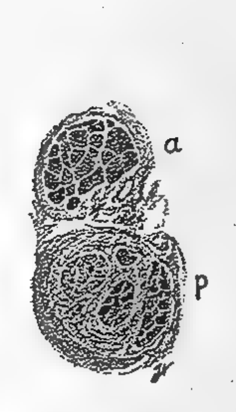




Fig. 175.



Fig. 176.

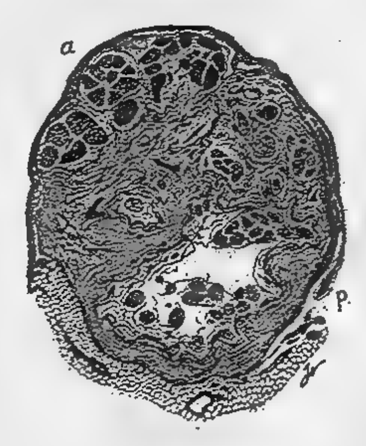


Fig. 177.

Tabes chez une femme de soixante-neuf ans. Névrite radiculaire ancienne parvenue à la phase scléreuse.

Fig. 175. — Coupe du deuxième nerf radiculaire dorsal. Inégale répartition des lésions sur les quatre fascicules de la racine postérieure.

Fig. 176 et 177. — Schéma du deuxième nerf radiculaire sacré suivant la ligne 1 du schéma. Sclérose à la fois dense et lacunaire au niveau de la racine postérieure. La racine antérieure est entamée par le processus scléreux: à un fort grossissement, on voit qu'elle contient des faisceaux de régénération.

Méthode d'Azoulay. — Grossissement de 10 diamètres.

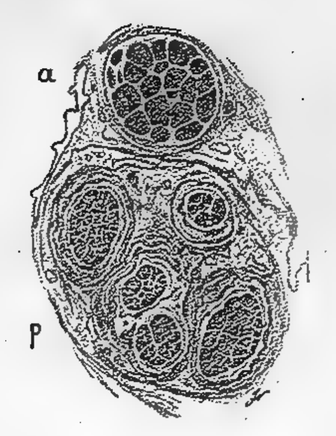




Fig. 178.

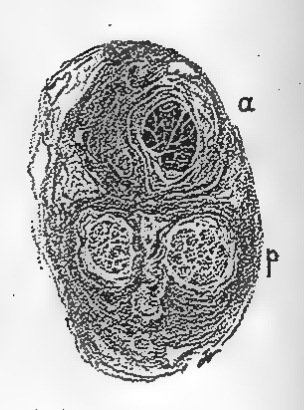


Fig. 179.

Tabes chez une femme de quarante-sept ans. Névrite radiculaire ancienne parvenue à la phase scléreuse.

Fig. 178. — Coupe du premier nerf radiculaire dorsal.

Fig. 179. — Coupe du troisième nerf radiculaire sacré. Méthode osmio-tannique d'Azoulay. — Grossissement de 10 diamètres.

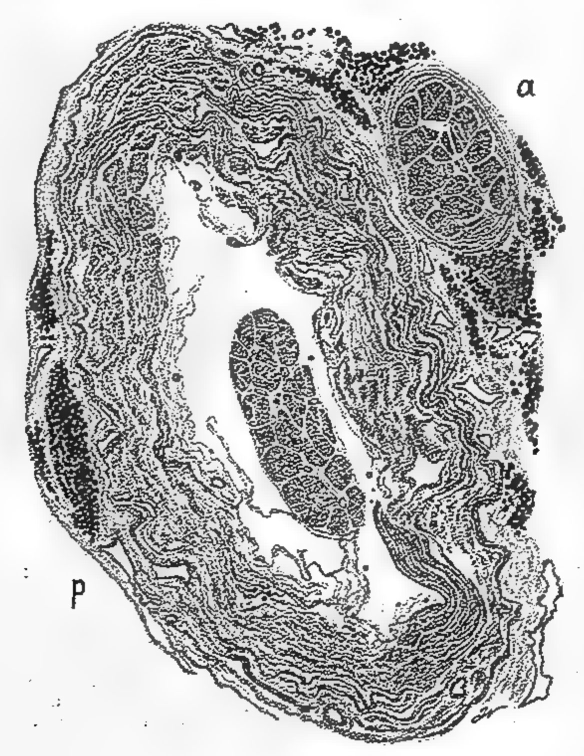


Fig. 180.

ceux de gros calibre, et le noyau; au lieu d'occuper le milieu de la longueur est plus rapproché d'une des extrémités; ailleurs, les variations de calibre ont lieu sur le même segment. Il n'y a ni multiplication des noyaux de la gaine de Schwann, ni prolifération nette du tissu interstitiel » (1). Il faut ajouter que Gombault a décrit et figuré des altérations semblables dans les circonstances les plus diverses,

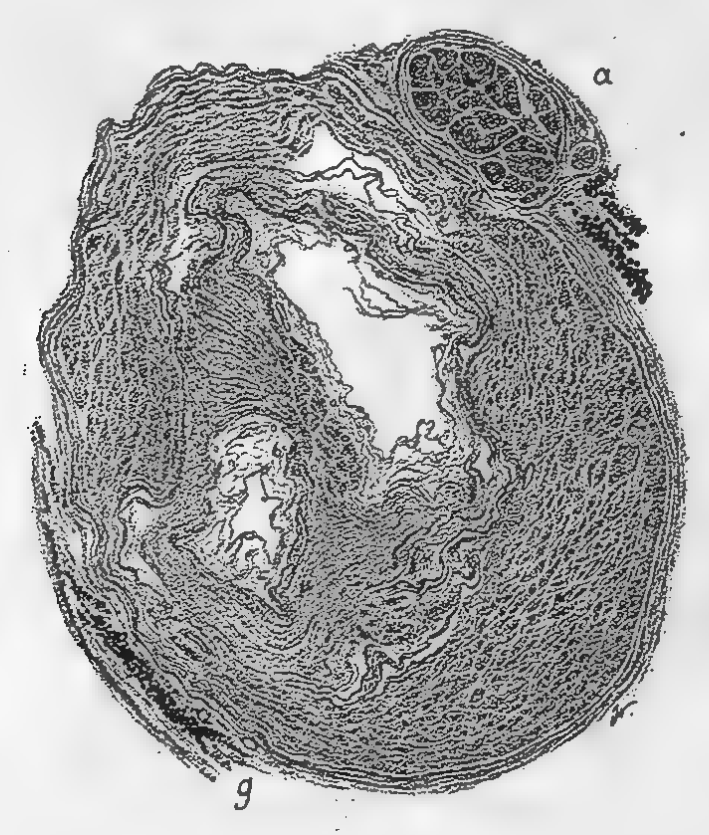


Fig. 181.

Tabes fruste chez une femme de soixante-dix-sept ans. Dilatation anévrysmale de l'aorte. Forme hypertrophique de la névrite radiculaire (dans ce cas, les racines postérieures, dans leur portion sous-arachnoïdienne, et les nerfs périphériques n'étaient nullement hypertrophiés).

Fig. 180. — Coupe du deuxième nerf radiculaire sacré. Sclérose hypertrophique lâche avec peu de lésions des éléments nobles.
Fig. 181. — Coupe au niveau de la partie supérieure du ganglion. Formation d'une cavité qui entame le ganglion.
Méthode d'Azoulay. — Grossissement de 10 diamètres.

(1) Dejerine et Thomas, *Traité de médecine de Brouardel et Gilbert*, tome IX.

entre autres dans les racines antérieures d'un malade mort de sclérose latérale amyotrophique et dans une cicatrice de névrite traumatique; ce processus, qui diffère essentiellement de la dégénération wallérienne, n'est donc pas exclusivement propre au tabes.

Nous verrons plus loin que l'emploi de la nouvelle méthode à l'alcool-ammoniaque et à l'argent réduit de Cajal permet d'étudier certaines dispositions jusqu'ici ignorées.

Les racines antérieures ne présentent pas de lésions dues au tabes dans cette région, sauf tout à fait en bas, au voisinage du nerf radiculaire.

b. — Lésions des racines dans le nerf radiculaire. — Tandis que dans le trajet sous-arachnoïdien les racines postérieures ne présentent qu'une atrophie simple, sans altération notable de l'élément conjonctif, il existe dans les *nerfs radiculaires* une lésion localisée plus complexe qui porte à la fois sur l'élément conjonctif et sur l'élément noble : cette lésion a tous les caractères d'un foyer inflammatoire placé sur le trajet des racines.

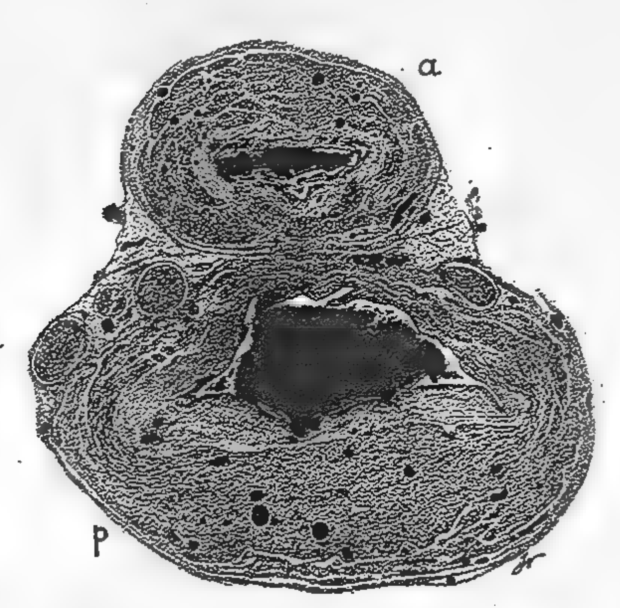


Fig. 182. — Paralysie générale, tabes fruste, atrophie des nerfs optiques; forme hypertrophique de la névrite radiculaire.

Coupe du deuxième nerf radiculaire sacré. Sclérose hypertrophique avec peu de destruction des tubes nerveux; dans la racine antérieure comme dans la postérieure, formation d'une cavité par périnévrite. Méthode de Weigert. — Grossissement de 10 diamètres.

Nous avons étudié plus haut la névrite radiculaire transverse, les lésions de périnévrite et d'endonévrite qui la constituent, sa pathogénie; nous ne reviendrons pas sur la description des lésions interstitielles; nous indiquerons seulement que, dans les cas récents, elles ont souvent un aspect végétant dû à l'abondance, parfois extrême, des infiltrations de cellules lymphoïdes; dans les cas anciens elles prennent, le plus souvent, une forme atrophique, avec ou sans formation de

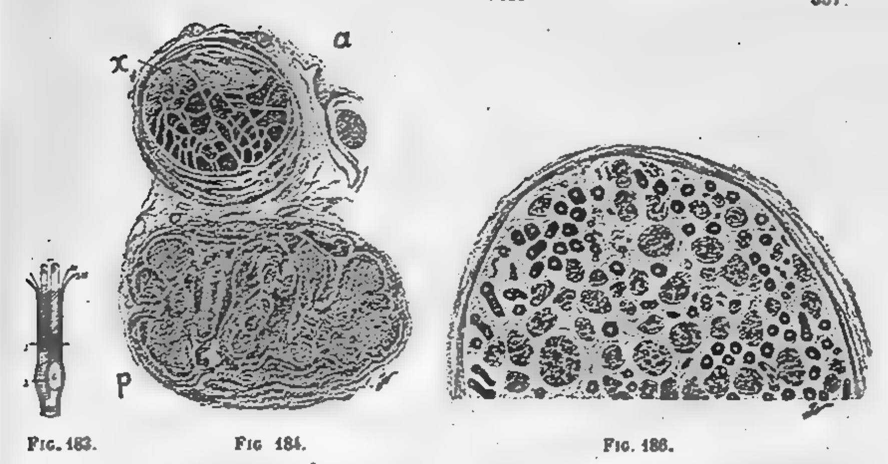


Fig. 183. Fig 184. Fig. 186.

Fig. 185.

Tabes amyotrophique; lésions des racines antérieures au niveau des nerfs radiculaires, avec régénération des fibres détruites; il est à noter que la *portion sous-arachnoïdienne des racines antérieures est saine.* Femme de cinquante-trois ans.

Fig. 183. — Schéma du deuxième nerf radiculaire sacré. Les lignes pointillées indiquent le siège et les limites des faisceaux de régénération dans la racine antérieure.

Fig. 184. — Coupe suivant la ligne 1 du schéma. Grosse lésion conjonctive périnévritique au niveau de la racine antérieure : *x*, point représenté à un fort grossissement dans la figure suivante. Sclérose atrophique de la racine postérieure. — Grossissement de 10 diamètres.

Fig. 185. — Foyer d'endonévrite ancienne de la racine antérieure; épaississement du tissu fibreux; nombreux faisceaux de régénération.

Fig. 186. — Coupe d'un fascicule de la racine antérieure suivant la ligne 2 du schéma. Les traces d'endonévrite interstitielle ont disparu à ce niveau: nombreux faisceaux de régénération.

Méthode d'Azoulay.

cavités; parfois, au contraire, elles ont une évolution hypertrophique, et dans ces cas la participation de l'élément noble est généralement beaucoup moindre que dans les formes atrophiques. La persistance dans les cas les plus anciens de petits points d'infiltration lymphoïde au milieu d'une sclérose conjonctive adulte est un caractère important de la névrite radiculaire transverse tabétique; il faut en dire autant des lésions vasculaires et en particulier des phlébites que l'on y rencontre constamment.

Les lésions de l'élément noble dans cette région sont très intéressantes; nous étudierons d'abord les altérations des fibres des *racines antérieures*, qui ont été jusqu'ici méconnues. Ces fibres résistent habituellement bien; elles traversent sans dommage le foyer inflammatoire qui produit une dissociation et parfois un gonflement des fascicules nerveux sur une certaine étendue. Mais, en d'autres occasions, elles subissent une altération considérable (*tabes amyotrophiques*); il peut même arriver, comme dans le cas représenté par les figures 187 à 193, que la lésion des racines antérieures soit plus considérable que celle des racines postérieures.

Mais, même dans les cas où les racines antérieures ont bien résisté, on trouve assez souvent dans leur épaisseur, à la région sacrée, quelques faisceaux de régénération qui prouvent que quelques-unes de leurs fibres ont succombé à un moment donné. Sur onze cas de tabes, Nageotte a trouvé cette altération trois fois à un degré très marqué et deux fois à un degré moindre.

La lésion des fibres radiculaires antérieures que nous avons en vue ici n'a pas été rencontrée à la phase d'activité, mais seulement à la phase de régénération, qui suppose une destruction antérieure. Elle consiste dans le remplacement des fibres de gros calibre, qui existent normalement dans la racine antérieure, par un nombre équivalent de paquets de fibres à myéline très fines (îlots de régénération); chaque paquet représente les produits de régénération d'une seule fibre, qui sont emprisonnés dans la gaine de Schwann persistante.

Cette lésion s'observe dans toute la hauteur du foyer de névrite transverse; elle se continue naturellement par en bas dans le nerf périphérique jusqu'à un niveau qui n'a pas encore été déterminé et qui est sans doute variable suivant l'ancienneté du processus; par en haut elle dépasse légèrement la cicatrice du foyer inflammatoire, trahissant ainsi une dégénération rétrograde qui s'est produite sur une étendue habituellement petite avant la phase de régénération. Lorsque l'on étudie un pareil nerf sur des coupes en série, on voit les îlots de

régénération diminuer progressivement de nombre à mesure que l'on remonte vers la moelle, pendant que le nombre des fibres à myéline normale augmente parallèlement. Bientôt la racine reprend l'aspect complètement normal.

La cause de ce processus est rendue évidente par l'étude de certains cas particulièrement favorables (voir fig. 184), où la lésion parenchymateuse siège d'une façon prédominante sur les fascicules qui se trouvent, sur une certaine étendue, en contact plus intime que les autres avec des traces de foyers périnévritiques intenses et qui, de plus, sont à ce niveau le siège d'un épaississement localisé du tissu conjonctif intrafasciculaire, reliquat manifeste d'un processus éteint d'endonévrite.

Les lésions parenchymateuses des *racines postérieures* dans le nerf radiculaire ne diffèrent pas de celles que l'on observe dans la portion sous-arachnoïdienne des racines. Elles s'étendent, au-dessous du nerf radiculaire, dans les fascicules qui pénètrent dans le pôle supérieur du ganglion (dégénération rétrograde ou propagation de l'endonévrite le long des fascicules nerveux).

Néanmoins, il arrive que la lésion semble s'atténuer lorsque l'on suit les fascicules intraganglionnaires dans leur trajet descendant.

Il n'est pas rare de constater que certains fascicules ont été atteints plus que d'autres par le processus interstitiel ; ces fascicules présentent également une lésion parenchymateuse plus intense que leurs voisins.

Sur les coupes en série, la lésion parenchymateuse se caractérise par la rareté des fibres à myéline ; celles qui sont conservées sont généralement grêles. Dans certains tabes très peu avancés, où les racines postérieures sont encore saines dans leur portion sous-arachnoïdienne, on peut observer une disposition très intéressante : les différents fascicules pâlissent et gonflent lorsqu'ils traversent un foyer inflammatoire ; le gonflement est dû à l'endonévrite interstitielle, la pâleur est due en partie à l'écartement des tubes, mais aussi à la finesse plus grande à ce niveau de leur gaine de myéline ; dans certains points, la gaine de myéline fait complètement défaut et les noyaux contenus dans le fascicule sont très notablement augmentés de nombre (fig. 193). Il résulte de ces constatations que, dans certains cas récents, la disposition des lésions parenchymateuses est la suivante : les fibres radiculaires sont d'aspect normal à leur sortie du ganglion, elles perdent leur myéline en totalité ou en partie dans la traversée du foyer de névrite transverse, elles reprennent l'aspect normal dans la portion sous-arachnoïdienne, enfin, elles dégénèrent aussitôt entrées dans la moelle.

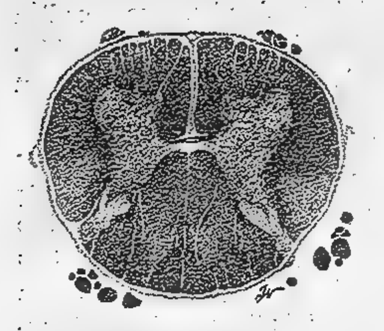


Fig. 187.

Fig. 188.

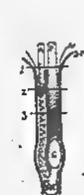


Fig. 189.

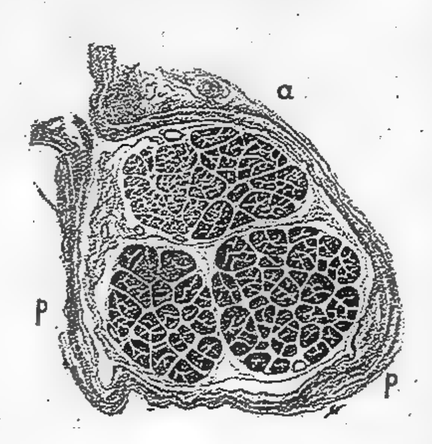


Fig. 190.

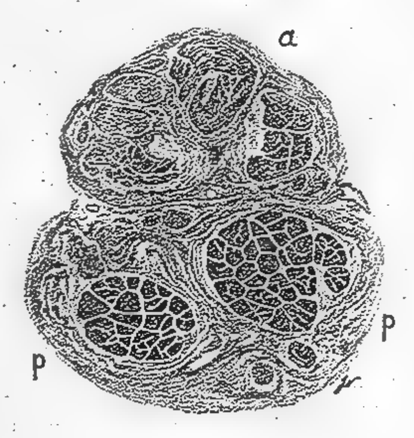


Fig. 191.

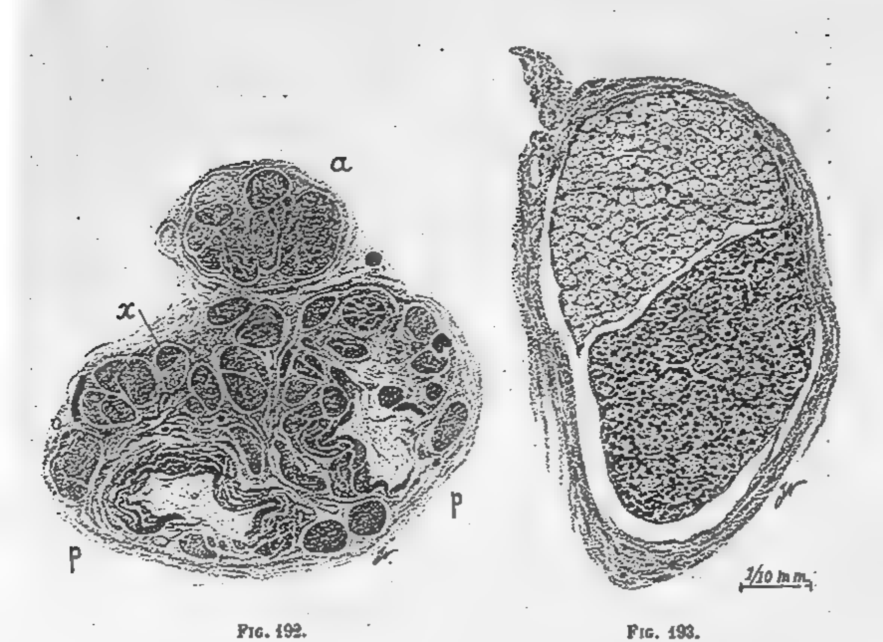


FIG. 192. FIG. 193.

Paralysie générale et tabes amyotrophique chez une femme de trente-huit ans.

Sclérose des faisceaux pyramidaux. Lésions légères, mais nettement systématisées des cordons postérieurs. Lésions intenses des racines antérieures au niveau des nerfs radiculaires avec régénération des fibres détruites. Il est à noter *que toute la portion sous-arachnoïdienne des racines antérieures est absolument normale* dans ce cas.

FIG. 187 et 188. — Coupes de la moelle au niveau des quatrième lombaire et première sacrée. Méthode de Weigert-Pal.

FIG. 189. — Schéma du deuxième nerf radiculaire sacré : les lignes pointillées indiquent la place et les limites des faisceaux de régénération qui ont remplacé les fibres dégénérées.

FIG. 190. — Coupe au niveau de la ligne 1 du schéma. La partie gauche de la racine antérieure est plus pâle, parce qu'elle contient un certain nombre de faisceaux de régénération qui remontent un peu au-dessus du foyer de névrite radiculaire transverse (névrite ascendante). Racine postérieure en apparence normale.

FIG. 191. — Coupe au niveau de la ligne 2 du schéma. Sclérose conjonctive marquant la place d'un ancien foyer de névrite au niveau de la racine antérieure (périnévrite et endonévrite). Au niveau de la racine postérieure, il n'existe encore que de la périnévrite.

FIG. 192. — Coupe au niveau de la ligne 3 du schéma. La racine antérieure a repris son volume normal après avoir traversé le foyer de névrite représenté figure 191; ses fascicules, surtout ceux de gauche, contiennent de très nombreux faisceaux de régénération. Périnévrite avec cavités dans la racine postérieure; beaucoup de fascicules de cette racine sont pâles parce qu'ils sont atteints d'endonévrite.

Méthode d'Azoulay. — Grossissement de 10 diamètres.

FIG. 193. — Fascicule marqué x sur la figure précédente, vu à un fort grossissement. Hématoxyline et éosine. Intégrité de la moitié supérieure; endonévrite dans la moitié inférieure; formation d'îlots de dégénération; multiplication des noyaux; disparition ou amincissement des gaines de myéline avec conservation des cylindraxes.

Les lésions parenchymateuses des racines postérieures, étudiées par la méthode de Weigert ou par celle d'Azoulay, diffèrent essentiellement de celles des racines antérieures, par ce fait qu'elles ne montrent aucune tendance à la régénération. Si, au contraire, on emploie la méthode à l'alcool-ammoniaque et à l'argent réduit de Cajal pour les cylindraxes, comme l'a fait l'un de nous dans deux cas de tabes amyotrophique, on observe des dispositions qui montrent que les racines postérieures détruites tendent à se régénérer comme les racines antérieures; mais les produits de la régénération sont des fibres sans myéline, invisibles par conséquent par les méthodes précédemment employées. On voit, en effet, sur les coupes transversales et longitudinales des nerfs radiculaires, une quantité de cylindraxes extrêmement fins, très réguliers et rectilignes, qui sont disposés pour la plupart par petits groupes de cinq ou six (fig. 197 à 201) et qui se terminent par des extrémités renflées en massue (1).

La régularité et l'uniformité du calibre de ces fibres, la facilité avec laquelle elles se colorent en noir intense, enfin, les massues qui les terminent indiquent qu'elles sont, non pas des fibres en voie de destruction, mais bien des fibres jeunes régénérées.

Il existe, de ce fait, une *analogie remarquable entre la lésion des nerfs radiculaires, dans le tabes ancien, et les cicatrices expérimentales des nerfs* qui, elles aussi, contiennent beaucoup de fibres amyéliniques régénérées, ainsi que Cajal l'a montré récemment.

Lésions des ganglions et des cornes antérieures (2). — Dans certains cas, la lésion inflammatoire du nerf radiculaire envahit d'une façon diffuse les ganglions spinaux, qui peuvent prendre un volume considérable. Nous n'avons rencontré cette altération hypertrophique que dans des tabes où la sclérose postérieure était très peu intense. Il est plus fréquent de voir le pôle supérieur des ganglions seul atteint par un prolongement de la lésion interstitielle névritique.

On a signalé des altérations parenchymateuses, en particulier la pigmentation et la capsulite, c'est-à-dire la prolifération des cellules épithéliales qui entourent les cellules. Ces lésions sont banales et

(1). NAGEOTTE, *Soc. de Biol.*, 1905 et 1906.

(2) CHARCOT et PIERRET, *Extension des lésions de la substance blanche à la substance grise de la moelle* (*Soc. de Biol.*, 1871). — LEYDEN, *Zeitschr. f. prakt. Med.*, 1877. — CONDOLÉON, *Contribution à l'amyotrophie tabétique* (Thèse de Paris, 1887). — DEJERINE, *Sur l'atrophie musculaire des ataxiques* (*Rev. de méd.*, 1888). — STROEBE, *Ueber Veränderungen der Spinalganglien bei Tabes dorsalis* (*Centralbl. f. allg. Path.*, 1894). — CHRÉTIEN et THOMAS, *Etude sur une forme spéciale de tabes amyotrophique* (*Rev. de méd.*, 1898). — K. SCHAFFER, *Das Verhalten der Spinalganglienzellen bei Tabes* (*Neurol. Centralbl.*, 1898). *Ueber Nervenzellenveränd.* (*Monatschr. f. Psych.*, 1898).

hors de proportion avec l'altération énorme des racines postérieures.

Il est donc bien évident que ce n'est pas dans une altération primitive des ganglions qu'il faut chercher la cause du tabes. D'autre part, la physiologie pathologique donne la raison du peu de retentissement des lésions radiculaires sur les cellules d'origine. En effet, la destruction expérimentale des racines n'amène pas, comme celle des nerfs périphériques, la chromatolyse des cellules ganglionnaires (Lugaro).

Les cellules des cornes antérieures ont été trouvées saines par beaucoup d'auteurs, même dans les tabes amyotrophiques. Dejerine a mis l'atrophie musculaire des tabétiques sur le compte de névrites périphériques motrices. Charcot et Pierret, Leyden, Condoléon, Buzzard, Chrétien et Thomas ont trouvé des altérations cellulaires, visibles par les méthodes ordinaires, dans des cas où l'atrophie musculaire était marquée; K. Schaffer a constaté des lésions de chromatolyse dans sept cas avec atrophie musculaire ou arthropathie. Ces lésions peuvent être considérées, à notre avis, comme une réaction à distance des lésions des nerfs radiculaires; c'est pourquoi nous les décrivons ici.

III. *Lésions du bulbe, de la protubérance et des nerfs craniens* (1). — Nous avons signalé plus haut l'épendymite du quatrième ventricule, signalée par Mierzejewski et Magnan dans la paralysie générale, qui se retrouve d'une façon à peu près constante dans le tabes; elle s'accompagne ordinairement de lésions des veines du quatrième ventricule, qui se présentent sous les aspects décrits plus haut dans les myélites syphilitiques.

Les lésions bulbo-protubérantielles qui répondent aux lésions radiculaires de la moelle sont la sclérose de la racine ascendante du trijumeau et celle du faisceau solitaire, qui contient les fibres sensitives des nerfs mixtes.

Quant aux lésions des nerfs qui occasionnent les paralysies bulbaires du tabes, elles sont assez mal connues; on a décrit une atrophie cellulaire

(1) Artaud, *De l'hémiatrophie de la langue dans le tabes dorsal ataxique* (Thèse de Paris, 1885). — Westphal. *Ueber einen Fall von chronischen progressiven Lähmung der Augenmuskeln* (*Arch. f. Psych.*, 1887). — Koch et Marie, *Contribution à l'étude de l'hémiatrophie de la langue* (*Rev. de méd.*, 1888). — Dejerine et Petreen, *Ophtalmoplégie externe totale et paralysie laryngée relevant d'une névrite périphérique à marche rapide chez un tabétique au début* (*Soc. de Biol.*, 1896). — Oppenheim, *Lehrbuch der Nervenkrankheiten*, 1898. — Hudowernig, *Tabes dorsal accompagné de paralysies nucléaires des nerfs craniens* (*Orvosi Hetilap*, 1901; *anal. in neurol. Centralbl.*, 1903). — A. Léri, *Etude de la rétine et du nerf optique dans l'amaurose tabétique* (*Icon. de la Salpêtrière*, 1904, contient la bibliographie des travaux concernant les lésions tabétiques de la rétine et du nerf optique).



IG 194.

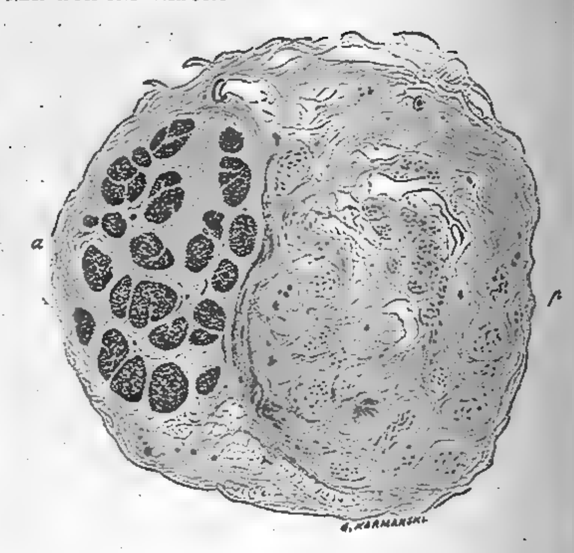


FIG. 195.

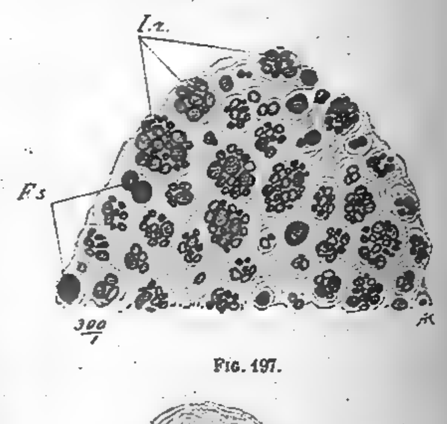


FIG. 197.

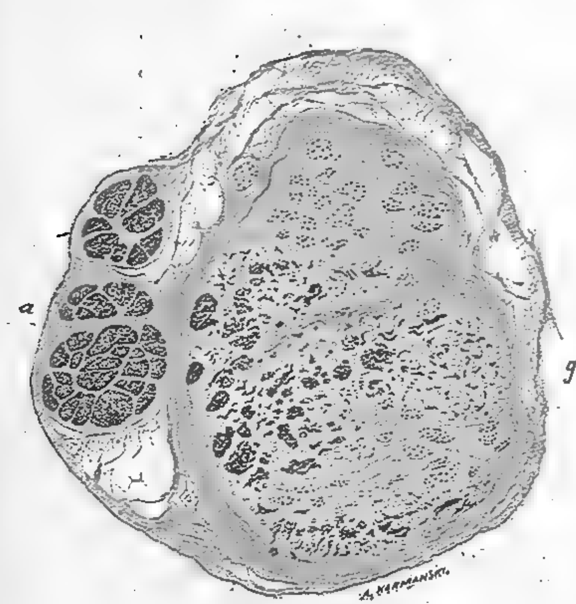


FIG. 196.

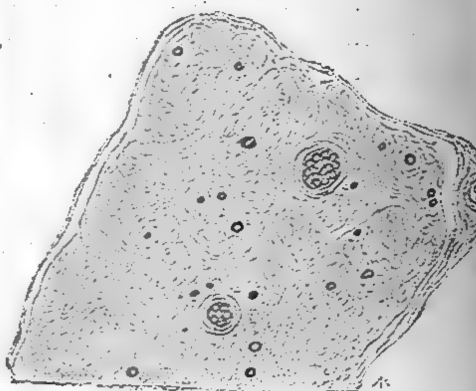


FIG. 198.

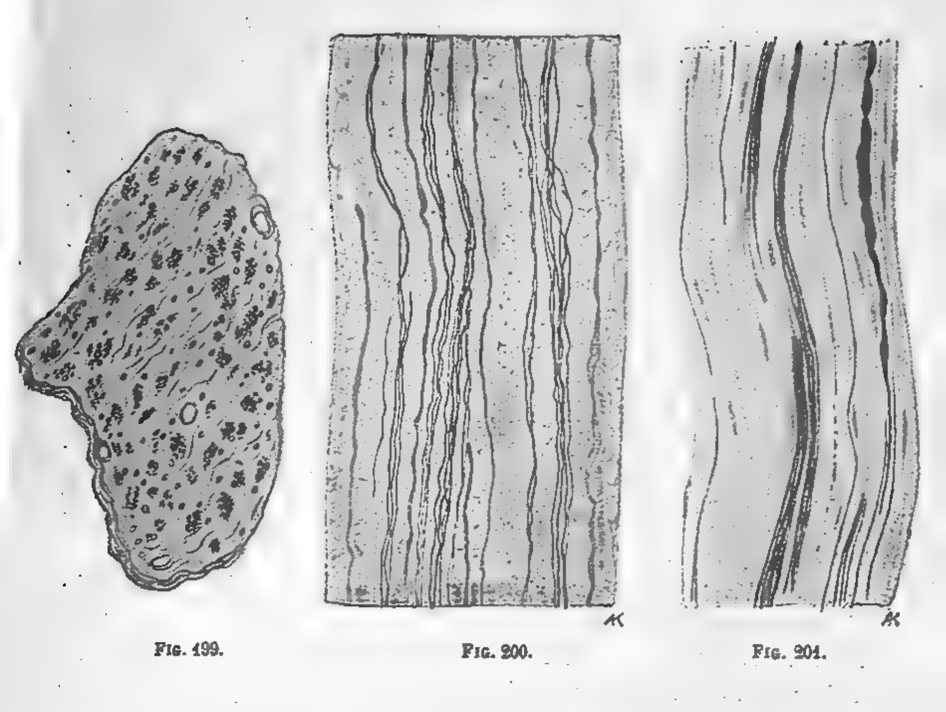


FIG. 199. FIG. 200. FIG. 201.

Tabes amyotrophique (pièce provenant du service de M. Babinski). Régénération de fibres à myéline dans les racines antérieures et de fibres sans myéline dans les racines postérieures.

FIG. 194, 195 et 196. — Coupes successives du nerf radiculaire et du ganglion de la quatrième lombaire. Méthode de Weigert-Pal. Dégénération avancée de la racine postérieure. La racine antérieure paraît, à ce grossissement, constituée par des fibres saines ; en réalité, l'examen à un plus fort grossissement montre qu'elle est formée presque uniquement de faisceaux de régénération. On remarque que, sur la figure 195, la racine antérieure est dissociée par des travées conjonctives épaisses; c'est la cicatrice de la lésion périnévritique qui a causé, à un moment donné, la destruction des fibres nerveuses suivie ultérieurement de régénération. Il est à noter que *toute la portion sous-arachnoïdienne des racines antérieures est absolument normale* dans ce cas.

FIG. 197. — Coupe transversale d'un fascicule de la racine antérieure. Méthode de Weigert-Pal. *Fs*, grosses fibres restées saines; *lr*, faisceaux de régénération (fibres minces emprisonnées dans les anciennes gaines de Schwann persistantes). — Grossissement de 300 diamètres, ainsi que les figures suivantes.

FIG. 198. — Coupe transversale d'un fascicule de la racine postérieure. Méthode de Weigert-Pal. Il ne reste qu'un nombre extrêmement faible de fibres myélinisées.

FIG. 199. — Coupe transversale d'un fascicule de la racine postérieure. Méthode à l'argent réduit de Ramon y Cajal. Il existe un nombre considérable de cylindraxes non myélinisés, minces, réguliers, groupés par petits faisceaux, qui sont, suivant toute vraisemblance, des fibres amyéliniques régénérées.

FIG. 200. — Coupe longitudinale d'un fascicule de la racine antérieure traité par la méthode à l'argent réduit de R. Cajal, montrant des faisceaux de régénération formés de cylindraxes minces et réguliers colorés en noir foncé, et des cylindraxes anciens gonflés, moniliformes, de teinte plus pâle.

FIG. 201. — Coupe longitudinale d'un fascicule de la racine postérieure traité de la même façon, montrant des cylindraxes minces et réguliers analogues à ceux de la figure précédente, et un cylindraxe gros et moniliforme sur une partie de son trajet.

portant sur l'un des noyaux du trijumeau (noyau moteur) de l'hypoglosse (Koch et Marie) ou dans des cas d'hémiatrophie linguale; Hayem et Pierret ont signalé des lésions atrophiques des noyaux de la huitième paire.

A côté de ces lésions nucléaires, considérées comme primitives par les auteurs qui les ont observées, on a décrit des altérations périphériques de nerfs craniens comme cause de l'hémiatrophie linguale (Cassierer et Schiff), des paralysies oculaires (Dejerine et Petreen), des paralysies laryngées (Schlesinger, Oppenheim, Dejerine et Petreen).

Tous ces faits appellent de nouvelles études, car les uns comme les autres peuvent reconnaître comme origine une altération localisée des nerfs à leur passage au travers de la dure-mère, de même nature que celle qui frappe les nerfs spinaux. Il n'est pas impossible, d'ailleurs, que, dans certains cas de tabes, les paralysies bulbo-protubérantielles ne soient causées par un foyer inflammatoire primitif plus ou moins circonscrit, siégeant au niveau des noyaux ou sur les fascicules nerveux dans leur trajet central.

Parmi les lésions des nerfs craniens, il faut mentionner particulièrement celles des nerfs optiques, les plus fréquentes de toutes. Elles sont symétriques et aboutissent à l'atrophie grise des nerfs, du chiasma et des bandelettes. Névrite parenchymateuse pour Vulpian et pour Charcot, l'atrophie des nerfs optiques est une névrite interstitielle pour Virchow, une sclérose vasculaire pour Ordonez, une dégénération secondaire à la destruction primitive des cellules ganglionnaires de la rétine pour Popoff et pour Moxter, le résultat d'un étranglement dans le trou optique, par suite de pachyméningite ou de périostite syphilitique pour Schlagdenhaufer.

En réalité, la portion orbitaire du nerf optique ressemble, par sa construction, à la portion des racines spinales que nous avons individualisée sous le nom de « nerf radiculaire »; elle en diffère toutefois parce qu'elle est, non pas un nerf, mais une portion de centre nerveux, dont les fibres sont dépourvues de gaine de Schwann, dont le tissu interstitiel est en grande partie névroglique, dont, enfin, la gaine est constituée par les trois méninges, qui conservent leurs caractères propres et sont isolables sur toute son étendue. Ces différences n'empêchent pas le nerf optique d'être physiologiquement équivalent aux nerfs radiculaires, au point de vue des connexions avec l'espace sous-arachnoïdien et le liquide céphalo-rachidien (Axel Key et Retzius); aussi est-il exposé à des lésions analogues lorsque les méninges et le liquide céphalo-rachidien sont altérés par une cause quelconque, et en particulier par la syphilis.

Récemment, A. Léri a décrit des lésions inflammatoires qui siègent dans le nerf optique des tabétiques et qui, bien que l'auteur ait négligé de l'indiquer, rentrent complètement dans le cadre de la névrite radiculaire transverse, telle qu'elle est décrite plus haut. Pour Léri, « la lésion de l'amaurose tabétique est *une cirrhose syphilitique d'origine vasculaire et une méningite syphilitique*... L'atrophie des fibres débute au pourtour des vaisseaux, et surtout à la périphérie, dans la zone sous-méningée du nerf ». L'atrophie des fibres nerveuses s'expliquerait « par leur défaut d'irrigation sanguine et peut-être lymphatique ».

La rétine a été considérée par certains comme le point de départ de l'atrophie tabétique (Popoff, Moxter, von Michel). Au contraire, Moeli, Holden, ayant constaté dans l'atrophie optique complète la persistance d'assez nombreuses cellules ganglionnaires dans la rétine, admettent que l'atrophie des cellules disparues est secondaire à la lésion des fibres. Léri, qui se range à l'opinion de ces derniers auteurs, a constaté la présence constante de cellules ganglionnaires et la présence très fréquente de fibres dans la couche des fibres optiques ; par contre, il existe une diminution souvent marquée des cellules bipolaires et les cellules visuelles sont altérées.

Historique et théories pathogéniques. — En Allemagne, l'étude anatomique du *tabes dorsalis* a marché de pair avec l'étude clinique (Romberg, 1851, Türck, 1856, Westphal, 1863); en France, au contraire, lorsque Duchenne de Boulogne délimitait l'*ataxie locomotrice progressive* et en décrivait l'évolution avec une précision qui surpassait de beaucoup celle de la conception allemande à cette époque (1858-1859), le substratum anatomique de cette entité nouvelle était inconnu et Trousseau la considérait encore, en 1861, comme une névrose.

Pourtant, cette même année, Bourdon et Luys décrivirent, à l'autopsie d'un malade atteint d'ataxie locomotrice diagnostiquée pendant la vie, les lésions caractéristiques des cordons et des racines postérieures. Il faut ajouter que, bien avant la connaissance clinique de l'ataxie locomotrice, Ollivier d'Angers, et surtout Cruveilhier, avaient étudié en France des cas isolés de sclérose postérieure.

Actuellement, si la description clinique de Duchenne de Boulogne reste entière, le point de vue a changé ; il est difficile de continuer à considérer l' « ataxie locomotrice » comme une entité morbide isolée ; la connaissance des cas frustes, qui sont devenus de plus en plus nom-

breux à mesure que l'on a mieux su les diagnostiquer, a diminué l'importance nosologique de l'incoordination des mouvements dans la marche; aussi est-on revenu à la dénomination plus vague de « tabes dorsalis ». D'autre part, les rapports étiologiques, anatomiques et pathogéniques du tabes avec l'infection syphilitique se sont affirmés de plus en plus et nous ont amenés à ne voir dans la sclérose des cordons postérieurs qu'une modalité de la syphilis nerveuse.

Les notions précises sur le siège de la lésion tabétique datent des travaux de Charcot et de Pierret (1871), qui considéraient l'ataxie comme relevant d'une sclérose primitive des cordons postérieurs. Ces auteurs ont bien vu le *caractère systématique* de la sclérose, dont le début se fait au niveau d'une partie limitée des cordons postérieurs, la bandelette externe de Pierret. Ces notions furent approfondies par Flechsig, à l'aide de l'embryologie; par Westphal, qui décrivit, chez des paralytiques généraux tabétiques, de nouveaux cas de tabes incipiens, confirmatifs de ceux de Pierret; enfin, par Strümpell.

Par contre, le *caractère radiculaire* du tabes avait frappé davantage certains auteurs. Leyden (1863), Vulpian (1879), Schultze (1882), Dejerine (1889), Redlich (1892) montrèrent successivement que la sclérose tabétique frappe les racines postérieures aussi bien que la moelle, et dans celle-ci se limite presque exclusivement aux territoires radiculaires.

Nous avons vu plus haut que ces deux conceptions sont loin de s'exclure mutuellement; le tabes est à la fois radiculaire et systématique dans la première phase de son évolution.

Si l'accord paraît devoir se faire sur la nature des fibres atteintes, par contre, la *pathogénie* de la lésion a suscité de nombreuses théories et il semble que les controverses ne sont pas près de finir.

Théories parenchymateuses. — Pour Leyden, puis pour Charcot et Pierret, la sclérose des cordons postérieurs est due à une *lésion primitive des fibres;* les modifications du tissu interstitiel et des vaisseaux sont accessoires et secondaires.

Lorsqu'il fut bien démontré que les fibres atteintes sont des fibres radiculaires, le tabes devint une lésion parenchymateuse primitive des racines de la moelle.

Babinski (1891), P. Marie (1892) (1), pour des raisons théoriques, pensèrent que les lésions des fibres radiculaires sont, non pas primi-

(1) Babinski, *Gaz. hebdom.*, 1891. — P. Marie, *Leçons.*

tives, mais secondaires à une altération de leurs centres trophiques : lésion dynamique, c'est-à-dire encore inaccessible à nos moyens d'investigation actuels, des cellules des ganglions rachidiens, suivant Babinski ; lésions des ganglions rachidiens et des cellules ganglionnaires périphériques, suivant P. Marie. A ces théories on peut objecter : d'une part, que le contraste est vraiment trop grand entre le peu d'importance des altérations des cellules des ganglions spinaux et l'intensité des lésions radiculaires, pour que l'on puisse supposer la cause première dans les ganglions ; d'autre part, que les cellules ganglionnaires périphériques supposées par P. Marie n'existent pas.

Une manière de voir un peu analogue a été soutenue récemment par Brissaud et son élève de Massary (1895) : le tabes est une *lésion du protoneurone sensitif tout entier*, c'est-à-dire du neurone qui, situé à la périphérie du système nerveux, reçoit le premier les impressions sensibles (1).

Suivant de Massary, cette catégorie de cellules, individualisée sur toute la hauteur du système nerveux par une origine embryonnaire spéciale, possède aussi des aptitudes pathologiques qui lui sont propres ; le tabes est une manifestation de ces aptitudes. Cette explication laisse de côté les lésions tabétiques des nerfs moteurs craniens, et en particulier celles des nerfs oculo-moteurs, dont l'existence n'est pas niable, bien que de Massary attribue les paralysies oculaires à des troubles réflexes partis du labyrinthe ; elle ne tient pas compte non plus des lésions des racines antérieures de la moelle décrites plus haut ; enfin, elle ne s'accorde pas avec l'intégrité relative de la rétine constatée par plusieurs auteurs dans l'atrophie des nerfs optiques.

Théories vasculaire et lymphatique. — Dès 1862, Ordonez incriminait les lésions vasculaires comme cause de la dégénération tabétique des cordons postérieurs. Adamkiewicz a soutenu une opinion analogue : il pense que certains tabes reconnaissent pour cause une lésion interstitielle et certains autres une lésion parenchymateuse.

Tout récemment, P. Marie, revenant sur son opinion antérieure, a émis une théorie lymphatique, qui est basée : d'une part, sur les recherches de son élève Guillain, concernant l'autonomie de la circulation lymphatique des cordons postérieurs (2) ; d'autre part, sur la prédominance de la méningite au niveau des cordons postérieurs

(1) De Massary, *Le tabes dorsalis, dégénération du protoneurone sensitif* (Thèse de Paris, 1896).
(2) Guillain, *Loc. cit.*

dans le tabes, et, enfin, sur l'aspect diffus de la lésion tabétique dans certains cas. Le tabes serait une maladie syphilitique du « *système lymphatique postérieur* »; ce système serait constitué par les interstices situés entre les fibres nerveuses et névrogliques (1).

Nous ne critiquerons pas cette définition anatomique du système lymphatique postérieur, qui pourtant nous paraît étendre plus que de raison le domaine de l'appareil lymphatique, mais nous ferons remarquer : 1° que les limites de ce « système lymphatique » sont, en pathologie humaine, bien facilement franchies par l'inflammation dans la plupart des cas de myélite; 2° que l'autonomie de ce système de cavités ne suffirait pas à expliquer la vulnérabilité plus grande des cordons postérieurs. Cette vulnérabilité est réelle, nous le reconnaissons volontiers; elle se manifeste dans un certain nombre de cas, par exemple dans les lésions cachectiques de la moelle qui prédominent souvent en arrière; certaines méningo-myélites syphilitiques de forme rare affectionnent également les cordons postérieurs (cas d'Eisenlohr); enfin, les processus pathologiques méningés, quelle que soit leur nature, amènent des lésions plus évidentes en arrière qu'en avant. Mais les lésions qui naissent ainsi localement dans les cordons postérieurs, même lorsqu'elles sont causées par la syphilis, ne constituent pas le tabes; elles peuvent le simuler ou le compliquer, et, dans ce dernier cas, elles peuvent même peut-être acquérir une certaine importance relativement à la lésion radiculaire, mais elles ne possèdent pas la systématisation de la lésion tabétique telle que nous la comprenons.

La théorie de P. Marie ne rend, d'ailleurs, pas compte des lésions siégeant hors des racines postérieures de la moelle, dans les racines antérieures, par exemple.

Théories méningées. — Pour les auteurs qui mettent l'origine du tabes dans les altérations des méninges, les lésions des racines dans la moelle sont parenchymateuses, mais elles sont secondaires à un processus inflammatoire diffus qui attaque les fibres nerveuses en un point limité de leur trajet hors de la moelle.

Obersteiner et Redlich en 1894 (2) avancèrent que la lésion initiale du tabes est une méningite hyperplastique proliférante et rétractile

(1) P. Marie et Guillain, *Les lésions du système lymphatique postérieur de la moelle sont l'origine du processus anatomo-pathologique du tabes* (*Rev. de neurol.*, 1903).

(2) Obersteiner et Redlich, *Ueber Wesen und Pathogenese der tabischen Hinterstrangsdegeneration* (*Obersteiner Arbeiten*, 1894). — Obersteiner, *Bemerkungen zur tabischen Hinterstrangserkrankung* (*Obersteiner Arbeiten*, 1895).

spéciale, qui étrangle les racines postérieures au niveau de leur pénétration dans la moelle; suivant ces auteurs, il existerait là un endroit faible, où les racines sont rétrécies normalement et dépourvues de myéline. Nous avons vu plus haut (p. 179) que la description de Obersteiner et Redlich répond en partie à un artifice de préparation qui apparaît lorsque la moelle se rétracte dans les réactifs. La théorie de ces auteurs n'explique d'ailleurs pas la participation de la portion extramédullaire des racines; en effet, les fibres radiculaires postérieures, ainsi que nous le savons par l'étude d'autres affections, ne sont pas aptes à subir la dégénération rétrograde lorsqu'elles sont attaquées dans leur trajet médullaire ou au niveau de leur entrée dans la moelle.

La même année, Nageotte a émis la théorie qui nous a servi de guide dans notre exposé des lésions du tabes (1).

Cette théorie comprend deux propositions distinctes : 1° il existe un ensemble de dispositions physiologiques qui favorisent le développement d'une lésion inflammatoire importante en un certain point des racines, dans le nerf radiculaire, lorsque l'espace sous-arachnoïdien contient un agent morbide quelconque; 2° la lésion inflammatoire qui se développe en ce point (névrite radiculaire transverse), dans certains cas de méningite syphilitique, amène la destruction progressive des racines postérieures, qu'elle attaque par leur base, et provoque ainsi l'apparition de la *sclérose des cordons postérieurs*.

Il est permis de supposer que l'attaque et la destruction des prolongements radiculaires des cellules des ganglions, par un processus localisé, entraînent la mise en état d'infériorité physiologique du neurone tout entier, et par conséquent favorisent l'évolution des *névrites périphériques sensitives*. D'ailleurs, cette hypothèse, formulée *à priori* par Nageotte, a trouvé depuis une démonstration expérimentale dans les très intéressantes recherches de J.-Ch. Roux et Heitz; ces auteurs ont en effet montré que la simple section des racines postérieures suffit à provoquer l'apparition de névrites périphériques sensitives à évolution progressive. Köster est arrivé à des résultats analogues (2).

Quant aux *névrites périphériques motrices*, si prononcées dans cer-

(1) Nageotte, *La lésion primitive du tabes* (*Soc. de biol.* et *Soc. anat.*, 1894). — *Etude sur un cas de tabes uniradiculaire* (*Rev. neurol.*, 1895). — *Pathogénie du tabes dorsal* (*Presse méd.*, 1902-1903).

(2) J.-Ch. Roux et Heitz, *Note sur la dégénérescence des nerfs cutanés observée chez le chat à la suite de la section des racines postérieures correspondantes* (*Soc. de biol.*, 1904-1905). — Köster, *Zur Physiologie des Spinalganglien und der trophischen Nerven, sowie zur Pathogenie der Tabes dorsalis*. Leipzig, 1904.

tains cas (tabes amyotrophiques), elles sont en relation directe avec les foyers de névrite radiculaire transverse. Si le plus souvent les fibres motrices sont beaucoup moins lésées que les fibres sensitives et si, lorsqu'elles ont été détruites, elles régénèrent immédiatement, il faut voir dans ce fait une manifestation de la sensibilité inégale des différents neurones à l'égard d'une même cause morbide. Les différents systèmes contenus dans les racines postérieures ne sont d'ailleurs pas non plus égaux devant la névrite radiculaire, puisque ceux qui vont constituer la bandelette externe dégénèrent habituellement les premiers, et c'est grâce à cette particularité que la sclérose postérieure présente un caractère systématique à son début.

Enfin la *destruction des fibres à myéline fines du sympathique* qui, comme l'a montré J.-Ch. Roux, est une lésion propre au tabes, peut être rapportée avec vraisemblance à la même cause; ces fibres, en effet, sont précisément celles qui viennent de la moelle par les racines postérieures des régions dorsale supérieure et cervicale inférieure; les grosses fibres à myéline, au contraire, intactes dans le tabes, proviendraient des ganglions rachidiens et ne traverseraient, par conséquent, pas le nerf radiculaire (1).

La névrite radiculaire transverse est donc capable, par sa situation, d'engendrer toutes les lésions que nous avons passées en revue; elle est, suivant nous, le foyer primitif qui tient sous sa dépendance les dégénérations parenchymateuses multiples que l'on rencontre dans le tabes. En tout cas, la pathogénie que nous invoquons est en harmonie avec tous les faits connus et n'en laisse aucun de côté.

Nous ne discuterons pas toutes les objections qui ont été faites à cette théorie, car beaucoup tombent d'elles-mêmes. Que la névrite radiculaire transverse existe en tant que processus général et qu'elle soit susceptible d'exercer une action nuisible sur les racines, rien n'est moins douteux; il suffit d'étudier avec soin un cas de tumeur cérébrale avec lésions des racines médullaires (voir p. 190) pour être fixé à cet égard. Les seules questions qui se posent sont les suivantes : La névrite radiculaire est-elle constante dans le tabes? A-t-elle des caractères spéciaux dans cette affection? Les scléroses tabétiques sont-elles toujours et entièrement sous sa dépendance?

Nous croyons, après avoir étudié dix-sept cas de tabes à ce point de vue, que la névrite radiculaire est constante; elle est d'autant plus facile à mettre en évidence que l'affection est moins avancée au mo-

(1) J.-Ch. Roux, *Les lésions du grand sympathique dans le tabes* (Thèse de Paris, 1900). — Heitz, *Les nerfs du cœur chez les tabétiques* (Thèse de Paris, 1903).

ment de la mort du sujet. Dans certains cas anciens il se forme là une cicatrice atrophique qui pourrait passer inaperçue à un examen superficiel; si l'on veut entreprendre l'étude de cette région dans le tabes, il faut donc s'adresser d'abord à des tabes incipiens en pleine activité, tels qu'on les rencontre fréquemment chez les paralytiques généraux; il faut de plus pratiquer des coupes transversales en série des nerfs radiculaires.

La caractéristique histologique de cette lésion, comme celle de la plupart des lésions syphilitiques, doit être cherchée avant tout dans son évolution spéciale : c'est une lésion essentiellement chronique, qui présente une phase d'activité très longue; même dans les cas les plus anciens il reste des points en activité dans la sclérose conjonctive du névrilème. Sans doute à certaines phases il peut être difficile de distinguer histologiquement la névrite transverse syphilitique d'un foyer inflammatoire banal si l'on n'a que quelques coupes à sa disposition; mais si l'on rapproche la lésion du nerf de la lésion méningée diffuse causale, qui est plus caractéristique dans sa forme, si de plus on peut éliminer toute cause d'infection secondaire, comme c'est parfois le cas lorsque la mort est survenue subitement par le fait de la lésion nerveuse elle-même (ictus laryngé, par exemple), on acquiert la conviction que dans le tabes cette névrite est bien une lésion syphilitique. De sa nature et de sa longue évolution dépend l'apparition de la sclérose tabétique, qui ne succède pas aux lésions banales des nerfs radiculaires.

Thomas et Hauser (1) ont contesté la constance de la névrite radiculaire transverse dans le tabes; mais en lisant leurs descriptions on voit que ce résultat est dû uniquement à ce qu'ils séparent du nerf radiculaire, tel qu'il a été limité par Nageotte, une région des racines qu'ils désignent sous le nom de *portion intraarachnoïdienne* et à ce qu'ils décrivent comme lésion méningée, considérée par eux comme constante, ce que Nageotte avait décrit comme lésion des enveloppes nerveuses; le nerf radiculaire étant une région de transition où les méninges se transforment progressivement en névrilème, nous nous croyons autorisés à considérer les constatations de Thomas et Hauser, faites dans onze cas de tabes, comme venant en réalité confirmer dans leur ensemble les assertions de Nageotte; les faits sont les mêmes, la terminologie seule diffère.

Pour ce qui est du rôle joué par la névrite transverse, Thomas et

(1) Thomas et Hauser, *Étude sur les lésions radiculaires et ganglionnaires du tabes* (*Icon. de la Salpêtrière*, 1902).

Hauser ne nient pas absolument son influence sur la dégénération des racines. Mais pour eux ce facteur n'est pas le seul, ni même le plus important, et, tout en constatant sur le trajet des racines un foyer inflammatoire constant, ils concluent que la dégénération radiculaire, est le résultat d'une névrite qui « donne plutôt l'impression d'un *trouble dystrophique* que d'une altération inflammatoire ». Nous admettons volontiers cette formule pour la portion des racines qui est située au-dessus du nerf radiculaire et qui subit une altération secondaire, mais, dans le nerf radiculaire lui-même, nous croyons voir une lésion inflammatoire primitive, caractérisée par la participation simultanée de l'élément conjonctif et de l'élément noble.

Les autres facteurs invoqués par Thomas et Hauser sont : l'étranglement d'Obersteiner et Redlich, « une altération fonctionnelle ou dynamique de la cellule ganglionnaire dont le pouvoir trophique s'exerce moins activement sur le bout central de la racine postérieure que sur son bout périphérique », enfin, la toxicité du liquide céphalo-rachidien par suite de l'infection de la grande cavité sous-arachnoïdienne. Nous retrouvons donc rassemblés, dans cette conception composite, tous les éléments des théories antérieures que nous avons discutées plus haut.

Pour notre part, nous ne nions pas l'influence de plusieurs de ces causes sur l'évolution des lésions du tabes; nous pensons que dans la moelle des tabétiques les racines postérieures ont souvent à souffrir de la méningo-myélite diffuse que nous avons décrite plus haut; mais c'est là un facteur accessoire, qui se montre parfaitement incapable de provoquer l'apparition du tabes lorsqu'il existe seul, ce qui est fréquent. L'expérience prouve que la dégénération tabétique ne se développe que sur les racines attaquées par un foyer de névrite radiculaire transverse, et c'est pourquoi nous n'hésitons pas à considérer cette lésion comme la lésion initiale du tabes; à cet égard, l'étude des tabes peu étendus en hauteur est très démonstrative : les racines dégénérées sont les seules qui présentent une névrite radiculaire transverse notable. Néanmoins, on peut rencontrer dans certains cas de méningite syphilitique une névrite radiculaire interstitielle bien développée avec un retentissement tout à fait insignifiant sur les racines postérieures (*tabes avortés*); ce fait montre que l'altération des nerfs radiculaires est une condition nécessaire, mais non suffisante pour que le tabes évolue. Ici, comme dans tous les organes, l'élément noble n'est détruit par une lésion inflammatoire que si sa force de résistance est inférieure à la puissance de l'attaque subie; la notion de

la valeur physiologique des éléments nerveux, congénitale ou modifiée par les tares acquises, doit donc entrer en ligne de compte dans la conception pathogénique du tabes, comme dans celle de toutes les affections viscérales, quelle qu'en soit la nature.

LÉSIONS DE LA MOELLE CHEZ LES PARALYTIQUES GÉNÉRAUX (1)

Magnan a depuis longtemps décrit dans la moelle des paralytiques généraux une sclérose diffuse légère qui répond à la méningo-myélite diffuse décrite plus haut dans toutes les autres formes de la syphilis nerveuse; à ce point de vue les paralytiques généraux ne font donc pas exception à la règle. La lymphocytose du liquide céphalo-rachidien au cours de la méningo-encéphalite diffuse reconnaît pour cause cette lésion méningée.

On peut observer, en outre, des foyers plus ou moins circonscrits de myélite subaiguë ou chronique et des altérations analogues du bulbe. L'épendymite du quatrième ventricule est une lésion à près constante.

Mais les lésions qui ont le plus attiré l'attention sont les dégénérations fasciculées qui occupent les cordons postérieurs et les cordons latéraux dans un très grand nombre de cas. Sur cent quarante-cinq autopsies de paralytiques généraux, Fürstner trouve soixante-treize fois une lésion combinée, c'est-à-dire une lésion simultanée des cordons postérieurs et des cordons latéraux, vingt-huit fois une lésion isolée des cordons postérieurs et dix-sept fois une lésion isolée des cordons latéraux; d'après cette statistique, les lésions des cordons postérieurs se rencontrent dans 69 pour 100 des cas, celles des cordons latéraux dans 62 pour 100, enfin les deux lésions coexistent dans 50 pour 100 des cas observés.

La nature des lésions des cordons postérieurs a donné lieu à de vives controverses. Pour certains auteurs, en particulier pour G. Ballet, pour Joffroy et ses élèves, le tabes vrai est exceptionnel dans la paralysie générale et les lésions des cordons postérieurs sont d'une nature différente. En réalité, il est impossible de distinguer la sclérose postérieure des tabétiques purs de celle des paralytiques généraux, sauf

(1) Westphal, *Erkrankung der Hinterstränge bei paralytischen Geisteskranken* (*Arch. f. Psych.*, 1882). — Fürstner, *Zur Pathologie and pathologischen Anatomie des progressiven Paralyse* (*Arch. f. Psych.*, 1892). — Nageotte, *Tabes et paralysie générale* (Thèse de Paris, 1893). — Rabaut, Thèse de Paris, 1898.

en ceci que le tabes incipiens est plus fréquent chez les paralytiques généraux; ce fait se comprend facilement si l'on songe à la brièveté relative de la méningo-encéphalite, qui enlève les malades à une phase peu avancée de leur affection médullaire; il ne faut, d'ailleurs, pas oublier que le travail de Westphal sur le tabès incipiens, travail souvent cité à propos de la localisation initiale du tabes vrai, est fondé uniquement sur des observations de paralytiques généraux. Néanmoins, les cas de tabes avancé associé à la paralysie générale sont loin d'être exceptionnels.

Les lésions des cordons antéro-latéraux peuvent résulter d'un foyer cérébral, protubérantiel ou bulbaire, et dans ce cas elles ne présentent rien de spécial. Celles qui ressortissent plus spécialement à la paralysie générale sont symétriques, mais habituellement plus accentuées du côté où les lésions cérébrales sont plus marquées; elles sont parfois très intenses, mais le plus souvent la sclérose est légère, parfois même appréciable seulement par la présence de corps granuleux. Comme toutes les scléroses légères, cette lésion est plus visible sur les coupes colorées au carmin en masse que sur celles qui ont été traitées par la méthode de Weigert pour la myéline. Jamais l'aspect de la sclérose des cordons latéraux n'est celui de la dégénération grise que l'on observe dans les cordons postérieurs.

La topographie de la sclérose des cordons latéraux diffère de celle des dégénérations descendantes de cause cérébrale; elle est plus étendue, comme celle des scléroses descendantes de cause médullaire. Toutefois, le faisceau pyramidal proprement dit est plus sclérosé que le reste. Le faisceau pyramidal direct est habituellement peu visible. Comme Westphal l'avait déjà remarqué, cette sclérose ne remonte pas jusqu'à l'écorce; elle va en s'atténuant à partir du bulbe et l'on ne trouve plus de corps granuleux dans la capsule interne.

La cause de cette lésion est vraisemblablement complexe; il faut sans doute la chercher principalement dans l'inflammation diffuse de la moelle et la comparer à celle que l'on observe dans la forme de méningo-myélite syphilitique chronique que nous avons décrite page 307. Néanmoins, il est probable que les lésions corticales, en affaiblissant la résistance des faisceaux pyramidaux, favorisent l'évolution de cette sclérose.

LÉSIONS TUBERCULEUSES DE LA MOELLE ET DE SES ENVELOPPES (1)

Les différents types de lésions tuberculeuses des centres nerveux ressemblent tellement à des types analogues de lésions syphilitiques, que dans certains cas la confusion est possible; par contre, la fréquence relative des localisations et des formes est inverse. Ainsi, les lésions médullaires consécutives aux caries tuberculeuses et aux altérations de la dure-mère sont extrêmement fréquentes, tandis que le mal de Pott syphilitique est une rareté; les gommes tuberculeuses des centres nerveux sont relativement beaucoup moins rares que les gommes syphilitiques; la leptoméningite tuberculeuse n'a pas la discrétion et l'évolution indéfinie de la leptoméningite syphilitique; l'inflammation n'a guère le temps d'évoluer; elle reste superficielle et ne tend pas à pénétrer dans le parenchyme médullaire; aussi, les myélites tuberculeuses sont très peu fréquentes et ne présentent pas habituellement l'extension des myélites syphilitiques; enfin, nous ne connaissons pas, actuellement, de sclérose évolutive tuberculeuse qui réponde au tabes syphilitique.

L'histoire anatomique de la tuberculose des centres nerveux est beaucoup moins complexe que celle de la syphilis et demande des développements infiniment moins étendus. La méningite tuberculeuse de la moelle a été décrite en même temps que celle du cerveau. Nous avons décrit plus haut les tubercules de l'isthme du cervelet et du bulbe. Il nous reste à étudier les tubercules solitaires de la moelle et surtout les altérations dues au mal de Pott, qui sont, de toutes les lésions engendrées par la tuberculose dans les centres nerveux inférieurs, les plus fréquentes et les plus importantes, bien qu'en somme elles se réduisent habituellement à une compression lente de la moelle sans caractères spécifiques.

(1) Michaud, *Sur la méningite et la myélite dans le mal de Pott* (Thèse de Paris, 1871). — Fickler, *Studien zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Rückenmarkscompression bei Wirbelkaries* (*Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XVI, 1900). — Schmaus, *Die Kompressionsmyelitis bei Karies der Wirbelsaüle.* Wiesbaden, 1890. — Hascovec, *Contribution à l'étude de la tuberculose de la moelle épinière* (*Arch. de neurol.*, t. XXX). — Marfan, *Tubercule solitaire de la moelle* (*Soc. méd. des hôpit.*, 1897). — Philippe et Cestan, *Principales formes histologiques et histogenèse de la myélite tuberculeuse* (*Rev. neurol.*, 1899). — Chipault, *in Traité de chirurgie de Le Dentu et Delbet.* — Oddo et Olmer, *Note histologique sur les myélites tuberculeuses* (*Rev. neurol.*, 1901). — Thomas et Hauser, *Cavités médullaires et mal de Pott* (*Rev. neurol.*, 1901). — Long et Machard, *Contribution à l'étude des causes de la paraplégie dans le mal de Pott* (*Rev. neurol.*, 1901).

MAL DE POTT

La tuberculose des vertèbres entraîne la formation de lésions de la moelle par différents mécanismes : tantôt il s'agit d'une compression exercée, tantôt d'un envahissement par le processus tuberculeux. Dans le premier cas, la compression est réalisée soit par une saillie osseuse, soit par la production de fongosités et d'abcès froids à la face externe de la dure-mère (pachyméningite externe); elle peut porter sur les racines comme sur la moelle elle-même.

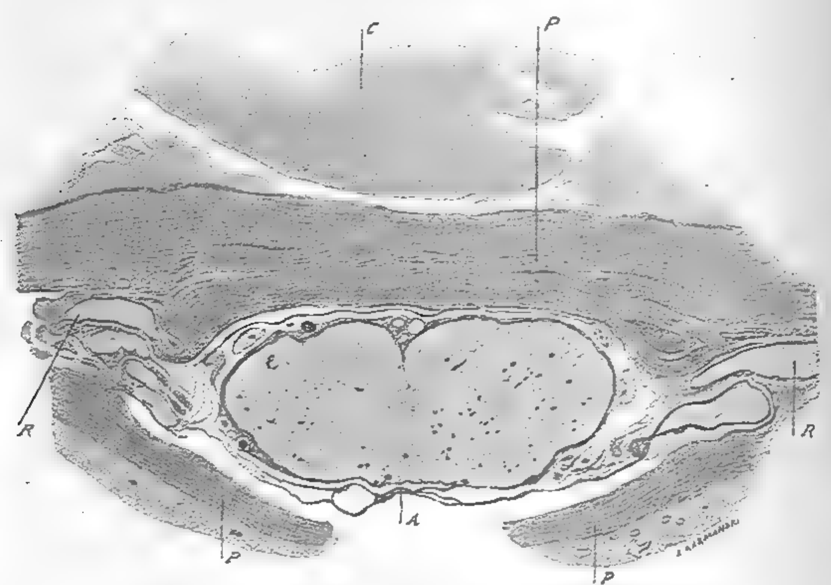


Fig. 202. — Mal de Pott. Lésions des méninges et de la moelle.
C, tissus caséifiés; P, pachyméningite; R, racines; A, arachnoïde.

De toutes ces éventualités, la plus fréquente de beaucoup est la *compression par une pachyméningite externe* (Ollivier d'Angers, Charcot, Michaud).

Celle-ci résulte de l'envahissement de l'espace épidural par le processus tuberculeux; le point de départ est un foyer de carie osseuse plus ou moins limité, situé le plus souvent dans le corps des vertèbres, parfois dans les lames. Le ligament vertébral postérieur s'ulcère. La matière tuberculeuse pénètre dans le canal rachidien et s'étend sur la dure-mère en largeur et hauteur.

Que les fongosités viennent des corps vertébraux ou des lames, elles s'implantent à la face externe de la dure-mère, où elles végètent. Les végétations se ramollissent par place, en donnant naissance à de

petites collections purulentes qui formeront plus tard un abcès froid communiquant avec les abcès par congestion extrarachidiens; au milieu de l'abcès on trouve souvent un séquestre osseux.

Cette pachyméningite externe caséeuse peut être remplacée par une transformation scléreuse du tissu graisseux péridural; la dure-mère se transforme alors en une gangue épaisse et fibreuse.

La dure-mère oppose d'ordinaire à l'envahissement tuberculeux une barrière efficace. Les fongosités prolifèrent à la face externe, mais la face interne reste lisse et brillante. Si par exception elle participe au processus, la lésion est beaucoup moins accentuée que la périméningite, et elle se manifeste alors soit par des fausses membranes, soit par un semis de granulations dans la cavité arachnoïdienne (Vulpian, Cornil, Letulle). Il est à noter que dans l'immense majorité des cas, le mal de Pott ne s'accompagne pas de lymphocytose du liquide céphalo-rachidien (Widal).

Les lésions de pachyméningite tuberculeuse évoluent fréquemment vers la guérison; dans ce cas, les fongosités subissent une transformation scléreuse le plus souvent, exceptionnellement calcaire.

La fibrose succédant aux granulations tuberculeuses peut entraîner la formation d'une plaque périméningée susceptible de jouer le rôle d'agent compresseur (Jaboulay, Chipault). Elle fixe la dure-mère, en avant, à la face postérieure du corps de la vertèbre; dans ce cas, on trouve, en arrière du sac dural, un espace libre où s'accumule un abondant tissu graisseux.

D'autres fois, il se forme une virole scléreuse plus ou moins adhérente, qui fait le tour des méninges (Chipault).

La *compression par les os* est beaucoup plus rare; elle est produite par le rétrécissement du canal osseux au cours du tassement que subit la colonne vertébrale, ou bien par le déplacement d'un séquestre; dans un cas, Chipault a vu une section complète de la moelle opérée par l'arête d'un volumineux séquestre, provenant d'un corps vertébral et chassé en arrière par le rapprochement des vertèbres sus et sous-jacentes. Dans d'autres cas, sans qu'il y ait de rétrécissement notable du canal, la moelle s'écrase sur une arête osseuse résultant d'une coudure brusque. De telles lésions peuvent se produire instantanément, surtout dans la région cervicale ou sous-occipitale, lorsqu'il survient un déplacement brusque.

Les lésions médullaires qui résultent de l'action des causes de compression que nous venons d'énumérer ne diffèrent pas essentiellement des myélites par compression banale, lente ou rapide. On a

constaté l'existence de stases veineuses avec dégénérescence hyaline des parois et thrombose des petits vaisseaux, dilatation des gaines lymphatiques, altération des cellules et des tubes nerveux et formation de nombreux corps granuleux (Fickler). Philippe et Cestan ont décrit particulièrement des cylindraxes gonflés disséminés ou réunis en groupes. Dejerine et Théohari ont rencontré une transformation lacunaire du foyer de myélite; Thomas et Hauser ont vu se former de véritables cavités syringomyéliques s'étendant à quelque distance au-dessus et au-dessous du foyer, avec transformation hyaline de la moelle sur une certaine étendue.

La compression ne rend pas compte de toutes les modalités observées; dans certains cas, on observe une *invasion directe du tissu médullaire par le processus tuberculeux* sous forme de granulations, de tubercules, de plaques d'infiltration circonscrite ou diffuse.

Dans d'autres cas, on peut rencontrer des lésions qui ne présentent pas les caractères histologiques des lésions tuberculeuses habituelles et qui siègent au niveau de foyers de pachyméningite insuffisants pour exercer une compression. Parfois même, la moelle est augmentée de volume par le fait d'un foyer d'œdème. Enfin, on a constaté l'existence de paralysies sans lésion médullaire.

Pour expliquer ces faits, les auteurs ont invoqué soit la compression des vaisseaux afférents (Ziegler), soit la compression des vaisseaux efférents, veines et lymphatiques (Kahler), soit enfin l'action d'un œdème septique dû aux poisons bacillaires (Schmaus).

Les racines médullaires peuvent également souffrir de la compression exercée par la pachyméningite soit au passage dans les trous de conjugaison, soit dans le canal rachidien, au cours de maux de Pott situés dans la région lombo-sacrée. Il est exceptionnel que les trous de conjugaison soient rétrécis par lésion osseuse, mais assez fréquemment les ganglions rachidiens sont envahis par des lésions tuberculeuses.

Consécutivement à tous ces processus il se développe des dégénérations secondaires sur lesquelles nous n'avons pas à insister.

Les lésions tuberculeuses du rachis et de la dure-mère ayant une tendance marquée à guérir, il résulte de ce fait que les lésions parenchymateuses de la moelle se trouvent fréquemment dans des conditions anatomiques favorables à la restauration. A ce propos, nous renverrons à ce que nous avons dit des altérations des éléments nerveux dans la myélite par compression en général et de la persistance des cylindraxes dénudés, qui implique la possibilité d'un retour des

fonctions même lorsque, au premier abord, la lésion paraissait complètement destructive, par suite de la disparition des gaines de myéline. A cet égard, l'observation anatomo-clinique de Charcot est restée classique (1).

Non seulement les éléments anatomiques altérés peuvent *réparer* leurs lésions et récupérer leurs fonctions, mais encore certains tubes nerveux peuvent se *régénérer* après destruction complète; ainsi se forment des névromes plus ou moins volumineux dans les racines antérieures et dans les méninges (2); mais il n'existe encore aucun fait certain démontrant que les fibres des cordons de la moelle jouissent de la faculté de se régénérer, qui paraît réservée aux seuls neurones périphériques (racines antérieures et postérieures) (voir p. 206).

MYÉLITES TUBERCULEUSES

Les méningo-myélites infiltrées sont rares; la tuberculose a une grande tendance à rester cantonnée dans les méninges. Lorsque l'envahissement du parenchyme médullaire se produit, il peut constituer des myélites vasculaires diffuses, ou, plus fréquemment, des plaques de myélite, au voisinage d'un foyer tuberculeux méningé (mal de Pott). Ces lésions présentent de très grandes analogies avec certaines lésions syphilitiques; on peut les en différencier en recherchant les points caséeux qui existent toujours dans ces cas, bien qu'ils soient parfois très discrets, ou bien, avec plus de certitude, en mettant en évidence les bacilles, soit par la coloration, soit plutôt par l'inoculation. Il faut aussi noter que la lésion inflammatoire de la pie-mère est généralement beaucoup plus intense que dans les myélites syphilitiques.

La forme la plus caractéristique de la tuberculose médullaire est le *tubercule solitaire*. Cette production varie du volume d'un grain de chènevis à celui d'une amande; simple trouvaille d'autopsie dans le premier cas, elle est le substratum anatomique d'une paraplégie dans le second. Le tubercule solitaire siège, soit dans la substance blanche, soit dans la substance grise; il se rencontre de préférence au niveau des renflements; il a, sur une coupe transversale, une forme irrégulièrement arrondie; dans son ensemble, il constitue une tumeur

(1) Charcot, *Œuvres complètes*, t. II, p. 103.

(2) Touche, Thomas et Lortat-Jacob, *Des troubles radiculaires de la sensibilité et des névromes de régénération au cours du mal de Pott* (*Rev. neurol.*, 1901).

allongée suivant l'axe de la moelle. Lorsqu'il est petit, il forme une masse blanc grisâtre, adhérente au tissu médullaire ; à ce stade, il est formé uniquement par un amas de cellules lymphoïdes, qui écarte les éléments nerveux plus qu'il ne les détruit ; ses limites sont assez nettes. Lorsque le tubercule évolue, son centre se caséifie et peut se ramollir ; il se forme autour du foyer caséeux une couronne de cellules géantes, et l'aspect devient semblable à celui des gros tubercules du cerveau ou de la protubérance ; dans ce cas, la moelle est très déformée, le tissu médullaire est détruit par compression et il existe souvent une zone de ramollissement tout autour. Parfois l'évolution du tubercule aboutit à la calcification.



Fig. 203. — Tubercule solitaire de la moelle. Coupe au niveau de la quatrième lombaire.
L'hémiatrophie de la moelle et la sclérose du faisceau pyramidal à gauche sont causées par une hémisection de la moelle dorsale supérieure (même cas que fig. 57 à 64).

LÉSIONS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL DANS LA LÈPRE (1)

Ces lésions sont de deux ordres : les unes résultent de la présence de bacilles dans les tissus (*lésions inflammatoires*), les autres sont la conséquence indirecte de l'action des bacilles (*lésions dégénératives*).

Lésions inflammatoires. — Les bacilles de Hansen pénètrent dans le système nerveux central par voie de névrite ascendante, au cours de la lèpre anesthésique ; Soudakéwitch, puis Babes et Kalindéro ont montré qu'ils existent fréquemment dans les ganglions rachidiens et dans le ganglion de Gasser ; de là, ils remontent dans les racines et dans la moelle, où ils sont déjà moins fréquents ; on en a trouvé aussi dans l'encéphale, où ils sont encore plus rares.

Dans les *ganglions rachidiens*, les bacilles siègent surtout dans

(1) Daniellsen et Boeck, *Traité de la Spedalsked*. Paris, 1848. — Soudakéwitch, *Beiträge zur path. Anat. der Lepra* (*Zieglers Beiträge*, 1887). — A. Gombault, *Maladie de Morvan, syringomyélie et lèpre* (*Rev. neur.*, 1893). — Babès, *Ueber die Histol. der Lepra (mit besonderer Berücksichtigung des Nervensystems)* (*Leprakonferenz*. Berlin, 1897). — Kalindéro, *ibid.* — Schlesinger, *Pathogenese und path. Anat. der Syringomyelie* (*W. med. Wochenschr.*, 1897). — P. Marie et Jeanselme, *Rev. neur.*, 1898.

l'intérieur des cellules nerveuses; on en trouve, en outre, quelques rares colonies dans le tissu conjonctif environnant. Dans la cellule atteinte, les bacilles se rencontrent surtout au milieu de l'amas pigmentaire, dont les granulations disparaissent progressivement en laissant après elles des vacuoles qui contiennent les bacilles.

Le reste de la cellule peut être sain, ou bien il existe des lésions plus ou moins graves de la chromatine, du noyau et des nucléoles, qui peuvent même disparaître. Les bacilles peuvent, dans certaines cellules peu altérées, présenter des modifications de forme qui semblent indiquer qu'ils sont en voie de destruction; les cellules nerveuses jouiraient, par conséquent, de propriétés phagocytaires à l'égard des bacilles de la lèpre (Soudakéwitch).

Les ganglions ainsi envahis par le bacille lépreux peuvent avoir gardé l'aspect macroscopique normal, ou bien ils sont épaissis et présentent des lésions de sclérose conjonctive.

Dans la moelle, les bacilles sont rares et difficiles à mettre en évidence. Ils siègent dans les cellules nerveuses motrices et y déterminent les mêmes lésions que dans les ganglions. Hors des cellules, on en trouve surtout dans le tissu périépendymaire. Dans le cerveau les bacilles lépreux sont encore plus rares et plus difficiles à mettre en évidence que dans la moelle.

La réaction du tissu médullaire à l'invasion bacillaire n'est pas exactement connue à l'heure actuelle. Il semble qu'elle soit très minime dans la plupart des cas. Le lépròme de la moelle paraît, en effet, être une rareté, par comparaison avec le léprome des nerfs périphériques.

La syringomyélie n'en est certainement pas une forme, comme certains auteurs l'ont prétendu ; en effet, d'une part, on ne trouve pas cette lésion dans les autopsies de lépreux (Hansen) et, d'autre part, le bacille de la lèpre n'existe pas dans la syringomyélie.

Seul, Pestana-Bettencourt a rencontré des bacilles lépreux dans la moelle d'un syringomyélique, mais son observation, suivant Schlesinger, n'est pas à l'abri de toute contestation. L'indépendance de la syringomyélie vulgaire et de la lèpre est donc actuellement un fait bien établi; cela ne signifie pas, d'ailleurs, qu'il ne puisse se développer dans la moelle des cavités, sous l'influence du bacille de Hansen, mais ces cavités, extrêmement rares, n'ont rien de commun avec la syringomyélie, telle que nous la décrirons plus loin.

Danielssen et Boeck, les premiers, ont décrit dans la lèpre des lésions de sclérose et de méningite. Suivant ces auteurs, la moelle

peut présenter une consistance plus dense, avec une atrophie parfois considérable; la substance grise a un aspect jaune sale et les cellules sont raréfiées. Dans l'encéphale, surtout au niveau des nerfs craniens, il peut exister des exsudats méningitiques; ces mêmes exsudats peuvent se rencontrer au niveau de la partie postérieure de la moelle.

Steudner, Neumann ont décrit des altérations colloïdes des vaisseaux de la substance grise, surtout des cornes postérieures.

Langhans a vu, dans un cas, des foyers de ramollissement des cornes postérieures et des colonnes de Clarke; la substance médullaire entourant les foyers était infiltrée de cellules embryonnaires, comme dans la myélite; il existait une sclérose des cordons postérieurs.

Tschiriew a décrit des hémorragies capillaires, des épaississements des gaines lymphatiques, des lésions de la substance grise; mais ses descriptions sont peu convaincantes.

Lésions dégénératives. — Ces lésions, signalées par Looft, ont été décrites minutieusement par P. Marie et Jeanselme; leur aspect est très caractéristique; sans être constantes, elles semblent être beaucoup plus fréquentes que les lésions précédentes; elles n'ont aucun caractère inflammatoire; aussi P. Marie les range-t-il à côté des lésions toxiques de la moelle; pour nous, elle tiennent dans la lèpre la place dévolue à la dégénération tabétique dans la syphilis.

Les dégénérations occupent les cordons postérieurs; à la région sacrée, elles siègent dans les deux tiers postérieurs de ces cordons, du bord interne des cornes postérieures à la zone d'entrée des racines; le triangle de Gombault et Philippe est sain. A la région lombaire inférieure, la zone d'entrée des racines, avec une mince bande le long du sillon postérieur, se trouve être le seul point des cordons postérieurs resté normal. A la région lombaire supérieure on voit, des parties latérales du cordon de Goll sclérosé, un peu avant son extrémité postérieure, naître de chaque côté un éperon très mince de dégénération qui se dirige en dehors, vers la zone d'entrée de la racine postérieure dans la moelle; cet éperon de dégénération est séparé du bord postérieur de la moelle par une mince bande de tissu sain. Au-dessus de la région lombaire, la dégénération se cantonne dans le cordon de Goll; dans les régions dorsales moyenne et supérieure, il apparait, outre cette dégénération du cordon de Goll, un petit foyer de dégénération, situé dans le triangle cornu-marginal. Dans la région cervicale, le foyer de dégénération latéral devient plus important et forme, dans le cordon de Burdach, un gros croissant, dont l'extrémité antérieure prend naissance au voisinage de la com-

missure postérieure, tandis que l'extrémité postérieure occupe le triangle cornu-marginal.

Les zones de Lissauer sont intactes et le réticulum nerveux des colonnes de Clarke moins altéré que dans le tabes. Les racines hors de la moelle sont saines ou peu altérées.

Ces lésions, qui s'observent non pas toujours, mais assez fréquemment, semble-t-il, dans la lèpre, présentent une physionomie tout à fait spéciale; suivant P. Marie, elles permettraient de faire presque à coup sûr le diagnostic rétrospectif de lèpre.

Quelle est la pathogénie de ces dégénérations? P. Marie et Jeanselme, s'appuyant sur l'opposition qui, suivant eux, existerait sur presque tous les points entre les lésions de la lèpre et celles du tabes, affection radiculaire, admettent que dans la lèpre ce sont les fibres endogènes qui sont atteintes. Cette assertion est très discutable, pour les raisons que nous allons énumérer : 1° une lésion aussi étendue des cordons postérieurs atteint forcément les racines, car les territoires endogènes sont extrêmement restreints, le cordon de Goll, en particulier, ne contient que des fibres radiculaires, à part quelques rares fibres endogènes fines (voir p. 144); 2° l'intégrité relative de la portion extramédullaire des racines ne prouve nullement la nature endogène des lésions dans la moelle, car il existe une *incongruence* (P. Marie) manifeste entre les lésions des portions intra et extramédullaires des racines dans un grand nombre de cas de lésions de l'appareil radiculaire postérieur; 3° l'intégrité des zones de Lissauer se retrouve dans le tabes incipiens (Lissauer) et dans les dégénérations de la queue de cheval, ce qui montre que ces zones sont endogènes; 4° le peu d'altération des fibres du réticulum des colonnes de Clarke prouve seulement que les racines lombaires et dorsales ne sont que peu ou pas atteintes, car cette disposition se retrouve dans les lésions de la queue de cheval; 5° la topographie des lésions de la lèpre n'est pas, en réalité, l'inverse de celle du tabes incipiens vulgaire, puisque toutes les zones endogènes conservées dans le tabes à la région sacrée, le sont également dans la lèpre (triangle de Gombault et Philippe, portion antérieure des cordons postérieurs); la systématisation des lésions lépreuses n'est pas non plus celle que l'on observe dans ces cas rares de tabes, où la sclérose peut être considérée comme ayant une topographie inverse de celle du tabes incipiens vulgaire, abstraction faite des zones endogènes (voir fig. 165 et 166). Par contre, la description de P. Marie et Jeanselme et les figures qu'ils ont données pour la région sacro-lombaire concordent d'une façon remarquable avec la

topographie des lésions de la queue de cheval (voir p. 143 et fig. 64); d'autre part, les lésions lépreuses des régions dorsale supérieure et cervicale inférieure ressemblent singulièrement aux dégénérations isolées des racines postérieures de cette région.

De cette discussion, nous concluons que la dégénération des cordons postérieurs dans la lèpre est en réalité une lésion radiculaire qui affecte tous les systèmes de fibres exogènes et qui se limite aux racines sacrées, dorsales supérieures et cervicales inférieures. Ces lésions sont évidemment le retentissement radiculaire des atteintes portées sur les portions inférieures du neurone périphérique et en particulier sur les ganglions rachidiens, telles que nous les avons décrites plus haut. Leur topographie segmentaire résulte du mode d'envahissement du système nerveux périphérique et de la répartition des lésions lépreuses dans les différents nerfs; leur extension à tous les systèmes radiculaires, courts et longs, les différencie des lésions du tabes incipiens syphilitique.

III. — LÉSIONS DE LA MOELLE DANS LES INTOXICATIONS

Les poisons minéraux ou végétaux peuvent être la cause de lésions aiguës, subaiguës ou chroniques portant sur l'ensemble du système nerveux central. A cette classe appartiennent encore les lésions produites par les auto-intoxications et par les poisons microbiens émanés de foyers situés en dehors de l'axe nerveux.

D'une façon générale, les lésions toxiques, telles qu'on les observe à l'autopsie des sujets morts d'une intoxication définie, résultent de facteurs multiples et se présentent dans des conditions pathogéniques d'autant plus complexes qu'elles ont eu une évolution plus longue; aussi est-il souvent difficile de décider la part qui, dans l'ensemble anatomo-pathologique, revient à l'agent morbide principal. En effet, non seulement les poisons se superposent dans la plupart des intoxications, mais encore les lésions principales toxiques ou toxi-infectieuses sont souvent adultérées par des complications inflammatoires, dues à des invasions microbiennes qui, tout en restant habituellement au second plan, n'en modifient pas moins l'aspect des tissus. Aussi faut-il toujours discuter la part de l'infection dans l'interprétation des lésions toxiques subaiguës ou chroniques.

D'autre part, quand on étudie les lésions d'une affection nerveuse définie, inflammatoire ou dégénérative, il faut toujours songer aux complications toxiques possibles, car l'immense majorité des malades nerveux succombent à des affections intercurrentes capables de produire des altérations toxi-infectieuses ou autotoxiques.

Les intoxications produisent : 1° des *lésions dégénératives*, portant surtout sur les éléments nerveux qui peuvent disparaître complètement, mais aussi sur les différentes cellules du tissu conjonctif (endothéliums vasculaires, etc.); 2° des *troubles circulatoires*, qui ont pour conséquence des œdèmes et des lésions congestives et hémorragiques. La réaction inflammatoire est réduite au minimum et semble consécutive aux lésions dégénératives. En somme, les lésions toxiques de la moelle sont des *myélopathies à lésions prépondérantes des éléments nerveux*.

Dans les INTOXICATIONS AIGUËS, connues à l'heure actuelle surtout par l'expérimentation, on observe principalement des lésions des cellules nerveuses, qui ont été étudiées tome II, page 795.

Les INTOXICATIONS SUBAIGUËS (1) portent leurs ravages de préférence sur les nerfs, de telle sorte que l'étude de leurs lésions médullaires se confond avec celle des lésions de la moelle au cours des névrites périphériques. Les principales sont la névrite diphtérique et la névrite alcoolique. Nous nous occuperons d'abord des lésions médullaires qui s'associent à la POLYNÉVRITE ALCOOLIQUE (*paralysie alcoolique aiguë et subaiguë*).

Les deux méthodes qui permettent le mieux d'étudier ces lésions sont celles de Nissl et celle de Marchi, qui montrent les altérations des cellules et de la myéline. Les *cellules* sont plus ou moins atteintes, suivant les cas ; un certain nombre d'entre elles sont gonflées, en voie de chromatolyse centrale, et leur noyau est déplacé vers la périphérie,

(1) DEJERINE, *Recherches sur les lésions du système nerveux dans la paralysie diphtérique* (*Arch. de phys.*, 1878). — KORSAKOFF, *De la paralysie alcoolique*. Moscou, 1887. — SCHAEFFER, *Ein Fall von Alcoolparalysie mit centralen Befunde* (*Neurol. Centralbl.* 1889). — BABINSKI, *Anatomie pathologique des névrites périphériques* (*Gaz. hebdom.*, 1890). — THOMSEN, *Zur Klinik u. pathologischen Anatomie der multiplen Alcool-Neuritis* (*Arch. f. Psych.*, 1890). — HOCHHAUS, *Ueber diphteritische Lähmungen* (*Virchow's Archiv.*, CXXIV, 1891). — RAKMANIKOFF, *Contribution à l'étude de la névrite périphérique* (*Rev. de méd.*, 1892). — ACHARD et SOUPAULT, *Deux cas de paralysie alcoolique à forme aiguë et généralisée* (*Arch. de méd. expériment.*, 1893). — STCHERBAK, *Des lésions du système nerveux par le poison diphtérique* (*Rev. neurol.*, 1893). — BALLET et DUTIL, *Polynévrite avec lésions médullaires* (*Soc. méd. des hôpit.*, 1895).

tout comme dans les lésions expérimentales des nerfs périphériques ou des racines (réaction à distance de Nissl); d'autres présentent des lésions vacuolaires et atrophiques, qui sont vraisemblablement le fait d'une atteinte toxique directe. Achard et Soupault ont signalé des phénomènes de neuronophagie affectant les cellules altérées.

Les tubes nerveux paraissent sains sur les coupes colorées par la méthode de Weigert-Pal ou par le carmin. Le mélange osmio-bichromatique de Marchi y décèle des lésions fines de la myéline; tandis que dans les conditions habituelles les boules noires sont très discrètes dans les centres nerveux, dans la polynévrite elles sont abondantes et se disposent en chapelet; on en observe dans les différents faisceaux et dans la substance grise, mais elles prédominent sur le trajet intramédullaire des racines antérieures et postérieures; le trajet extramédullaire des fibres radiculaires est beaucoup moins atteint.

La névroglie ne paraît présenter que peu de lésions réactionnelles.

Les méninges molles de la moelle ne sont pas épaissies. Les vaisseaux de la moelle ne contiennent dans leurs parois que de rares lymphocytes, mais les cellules endothéliales subissent la dégénérescence graisseuse et il existe une tendance manifeste à la congestion vasculaire, qui se traduit soit simplement par la dilatation des vaisseaux, soit par des hémorragies punctiformes, soit par la présence de pigment sanguin dans les gaines. On a signalé, dans les parties centrales de la moelle, l'existence d'exsudats colloïdes qui se relie sans doute à des troubles circulatoires (Achard et Soupault).

Les vaisseaux du bulbe paraissent plus atteints que ceux de la moelle dans certains cas; Achard et Soupault ont constaté dans cet organe une accumulation de cellules lymphatiques autour des capillaires et même de véritables foyers leucocytiques en certains points; ces faits sont à rapprocher de la poliencéphalite supérieure, dont nous avons signalé plus haut les rapports avec l'alcoolisme.

Nous rappellerons ici le rôle qui paraît être joué par l'alcoolisme chronique dans l'évolution de la pachyméningite hémorragique, ainsi que l'épaississement fibreux des méninges molles de l'encéphale qui a été signalé chez les vieux alcooliques.

Les lésions de la moelle dans les cas de PARALYSIE DIPHTÉRIQUE ont donné lieu à des opinions contradictoires. Parmi les auteurs qui ont étudié anatomiquement le système nerveux de l'homme et des animaux dans cette forme de paralysie, les uns n'ont constaté que des névrites périphériques, et encore ces névrites seraient elles-mêmes

inconstantes (Babinski, Hochhaus); d'autres ont observé, en plus des névrites, des lésions de la substance grise et des méninges. C'est ainsi que Œrtel a trouvé à l'autopsie des hémorragies capillaires dans la dure-mère et des infiltrations nucléaires dans les cornes antérieures; Pierret a signalé des plaques disséminées de méningite spinale et de la périnévrite des racines voisines; Dejerine a observé des lésions des cellules des cornes antérieures qui deviennent globuleuses, une prolifération des noyaux et des fibrilles de la névroglie, une congestion vasculaire, parfois avec diapédèse, ou des hémorragies dans la substance grise, en un mot un processus léger de téphromyélite.

Expérimentalement, Enriquez et Hallion ont obtenu, par injection de toxine diphtérique chez des animaux, des lésions médullaires consistant en congestions, hémorragies dans la substance grise, foyers de myélite siégeant dans les cordons antéro-latéraux et empiétant sur la corne antérieure.

Les lésions des INTOXICATIONS CHRONIQUES sont encore très mal connues. Il serait difficile, en particulier, de tracer, à l'heure actuelle, le tableau des altérations causées par le plomb; nous mentionnerons seulement la constatation récemment faite par Mosny de lymphocytes dans le liquide céphalo-rachidien de saturnins (1).

Si ce fait est vérifié par les recherches ultérieures, il faudra en conclure que le plomb détermine des lésions mésodermiques qui se rapprochent anatomiquement de celles des myélites infectieuses.

Nous possédons des documents plus précis sur les lésions de la pellagre et de l'ergotisme (2).

La PELLAGRE résulte d'une intoxication chronique par le maïs avarié. Ses lésions médullaires ont été vues pour la première fois par Bouchard; elles ont été étudiées plus récemment par Tonnini, Belmondo, Gaucher et Sergent, et surtout par Tuczek, qui a publié sur la pellagre une monographie importante basée sur huit autopsies. C'est ce dernier travail qui va nous servir plus particulièrement de guide.

Parmi les cas observés par Tuczek, l'un est très vraisemblablement

(1) MOSNY et MALLOIZEL, *Saturnisme et lymphocytose rachidienne* (*Soc. de biol.*, 1904).

(2) BOUCHARD, *Etude d'anatomie pathologique sur un cas de pellagre* (*Gaz. méd.*, 1864). — TONNINI, *I disturbi spinali nei pazzi pellagrosi* (*Riv. sperim. di freniatria*, 1883-84). — BELMONDO, *Alterazioni del midollo spinale nella pellagra* (*Riv. sperim. di freniatria*, 1889-90). — TUCZEK, *Klinische und anatomische Studien über die Pellagra*. Berlin, 1893. — P. MARIE, *De l'origine exogène ou endogène des lésions des cordons postérieurs étudiées comparativement dans le tabes et dans la pellagre* (*Sem. méd.*, 1894).

compliqué de paralysie générale, d'après les détails cliniques et anatomiques (observation II); nous en ferons abstraction dans ce qui suit.

Dans les sept autres cas, les lésions constatées portent uniquement

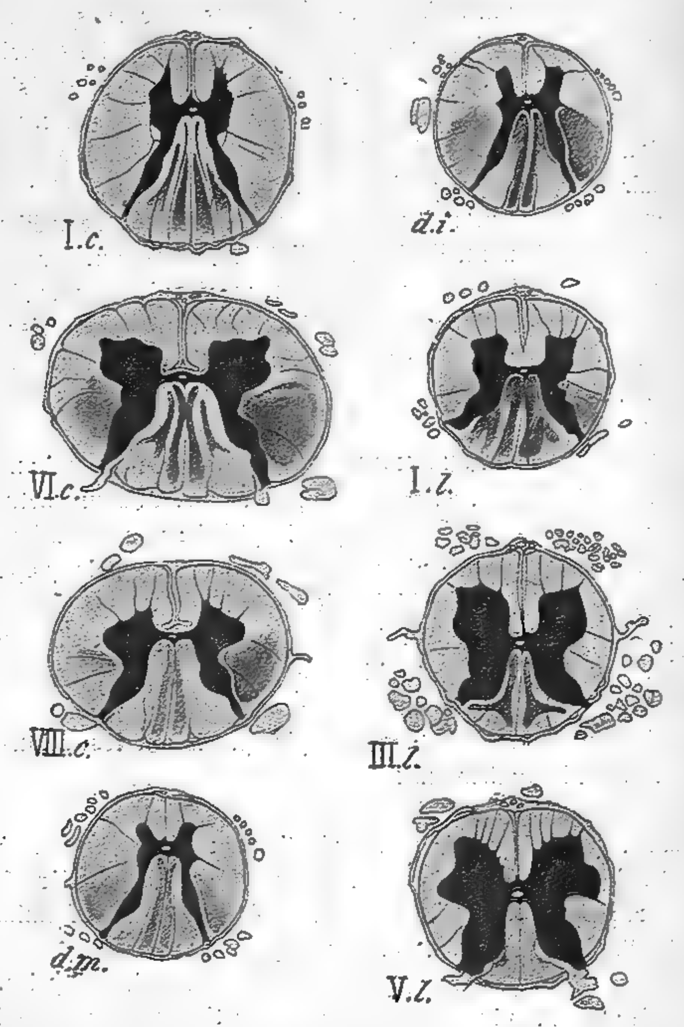


Fig. 204. — Lésions de la moelle dans la pellagre. D'après Tuczek (cas III). Sclérose des faisceaux latéraux et des cordons postérieurs; dans ces derniers, la lésion porte sur les systèmes radiculaires courts (bandelette externe); *la systématisation est donc, dans ce cas, la même que celle du tabes incipiens normal.* En plus, sclérose du cordon de Goll à la région cervicale.

sur la moelle; l'encéphale paraissait sain macroscopiquement et histologiquement, à part un peu d'épendymite du quatrième ventricule dans un cas, un léger épaississement périvasculaire de l'arachnoïde dans un deuxième cas, une augmentation des cellules névrogliques de

la substance blanche dans deux cas, enfin, une pigmentation assez abondante des cellules nerveuses notée dans la plupart des examens.

Dans la moelle, Tuczek n'a pas trouvé d'altérations vasculaires ni de lésions méningées, sauf quelques plaques d'arachnitis calcaire dans un cas.

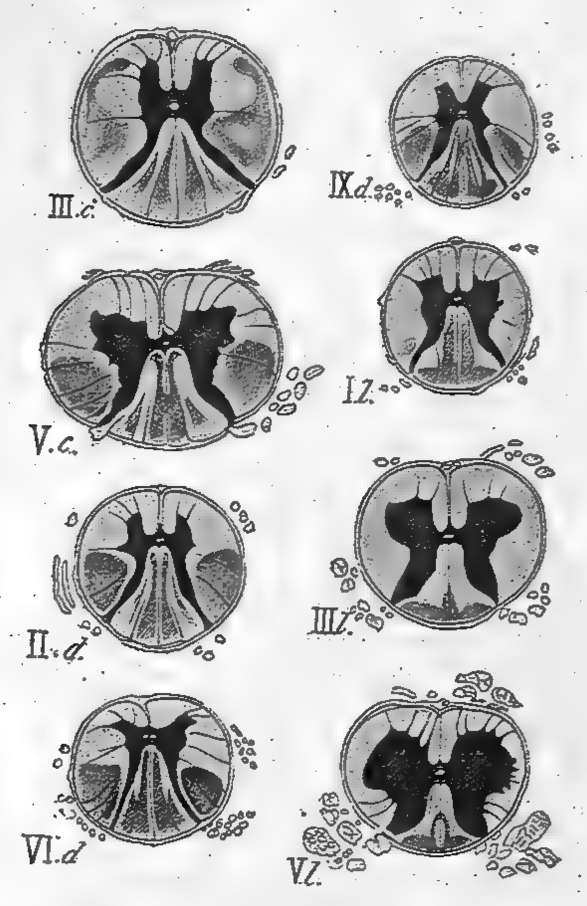


Fig. 205. — Lésions de la moelle dans la pellagre. D'après Tuczek (cas VI). Sclérose des faisceaux latéraux. Dans les cordons postérieurs, la lésion porte, au moins à la région lombaire, sur les systèmes radiculaires à long trajet; *la systématisation est donc, dans ce cas, l'inverse de celle du tabes incipiens normal.*

L'examen à l'état frais montre des corps amyloïdes nombreux, surtout dans les cordons postérieurs, et des corps granuleux, surtout dans les cordons latéraux.

Dans tous les cas de Tuczek, il existe une sclérose des cordons postérieurs affectant une disposition variable; dans le renflement lombo-sacré, ces lésions sont nettement systématisées; elles enva-

hissent deux fois la zone radiculaire moyenne, comme dans le tabes incipiens normal, tandis que trois fois elles affectent la zone radiculaire postérieure, comme dans le tabes à systématisation inverse, que nous avons décrit plus haut (voir p. 329, fig. 165 et 166); enfin, dans deux observations, les cordons postérieurs sont épargnés à la région lombo-sacrée. Dans les régions supérieures de la moelle, la systématisation est moins nette; les cordons de Goll sont toujours envahis, même dans les cas où les zones radiculaires postérieures (fibres radiculaires longues) sont saines à la région lombo-sacrée; dans les faisceaux de Burdach, la dégénération forme des bandes assez régulières à direction antéro-postérieure. Les racines hors de la moelle sont saines.

Dans les cordons antéro-latéraux, la dégénération, qui existe dans cinq cas seulement, est marquée surtout au niveau du faisceau pyramidal croisé, mais elle s'étend largement en dehors des limites de ce faisceau; elle n'est pas toujours régulièrement répartie sur toute la hauteur de la moelle et peut n'exister que dans la région dorsale.

A la région cervicale supérieure, elle affecte, dans deux cas, une disposition compliquée; ces lésions n'ont jamais été suivies jusqu'au bulbe. Les faisceaux pyramidaux directs sont toujours normaux.

Les nerfs périphériques et les ganglions examinés dans trois cas ont été trouvés sains, sauf une certaine surcharge pigmentaire des cellules ganglionnaires.

Ces lésions dégénératives des cordons de la moelle seraient, suivant P. Marie, d'origine endogène; mais une telle interprétation ne cadre ni avec l'intégrité de la substance grise, expressément notée par Tuczek, sauf la surcharge pigmentaire des cellules (abstraction faite de l'observation II), ni surtout avec les notions que nous possédons actuellement sur la topographie des fibres endogènes.

En réalité, si certaines fibres endogènes sont atteintes dans les faisceaux latéraux, ce qui ne peut d'ailleurs pas être démontré, la topographie des lésions des cordons postérieurs est nettement radiculaire. Dans la région lombo-sacrée, l'élection se fait tantôt sur les fibres courtes, comme dans le tabes systématisé ordinaire, tantôt sur les fibres longues; mais, même dans le premier cas, les fibres longues, épargnées dans la région lombo-sacrée, sont atteintes dans la région cervicale, puisque les cordons de Goll sont toujours pris.

Les fibres des cordons postérieurs peuvent donc n'être atteintes que sur une partie de leur trajet. Nous avons vu qu'il en est de même pour les lésions des cordons latéraux. Cette tendance à la répartition fragmentaire des lésions dégénératives sur le trajet des faisceaux est

une particularité qui donne aux altérations de la pellagre un aspect spécial et qui les distingue nettement du tabes.

Dans l'ERGOTISME (1), que nous connaissons surtout par les quatre observations anatomo-cliniques de Tuczek, les lésions médullaires consistent en une sclérose des cordons postérieurs qui affecte exactement la systématisation du tabes incipiens normal, c'est-à-dire qui occupe la bandelette externe et qui respecte presque complètement le cordon de Goll. Le réticulum des colonnes de Clarke est atteint. L'affection paraît avoir une marche rapide, car il existe de nombreux corps granuleux autour des vaisseaux; dans un cas, l'aspect est celui de la dégénérescence grise typique. Suivant Tuczek, les cas qu'il a observés représentent les « différentes étapes d'une affection des cordons qui ne se distingue de la sclérose typique des cordons postérieurs par rien, si ce n'est par son développement aigu et, en conséquence, par le manque de ratatinement. »

Du côté de l'encéphale, Tuczek n'a observé que des lésions peu considérables, eu égard à l'importance des symptômes. Il note que les éléments nerveux ne semblent pas atteints; il existe de la congestion de l'écorce et des méninges; les parois des vaisseaux sont en dégénérescence graisseuse, et il existerait des corps granuleux dans le tissu mais cette dernière constatation nous paraît douteuse en raison : 1° de l'intégrité des éléments nerveux, 2° de la facilité avec laquelle on peut confondre, dans l'écorce cérébrale, certains éléments graisseux ou pigmentés (cellules endothéliales périvasculaires et cellules névrogliques) avec les corps granuleux véritables.

LÉSIONS DE LA MOELLE DANS L'ANÉMIE PERNICIEUSE ET DANS DIVERSES AFFECTIONS CACHECTISANTES (2)

On peut observer dans l'anémie pernicieuse progressive et, d'une façon générale, dans tous les états anémiques graves, quelle que soit leur cause, des lésions du système nerveux central, qui ont été

(1) TUCZEK, *Ueber die Veränderungen im Centralnervensystem, speciell in den Hintersträngen des Rückenmarks bei Ergotismus* (*Arch. f. Psych.*, XIII, 1882). *Ueber die bleibenden Folgen des Ergotismus für das Centralnervensystem* (*Ibid.*, XVIII, 1887).

(2) SCHULTZE, *Ueber das Vorkommen gequellener Axencylinder im Rückenmarke* (*Neurol. Centralbl.*, 1884). — LEICHTENSTERN, *Ueber progressive perniciöse Anämie bei Tabeskranken* (*D. med. Wochenschr.*, 1884). — LICHTHEIM, *Vehandl. des Kongresses f. inn. Med.*, 1887. — MINNICH, *Zur Kenntnis der im Verlauf der perniciösen Anämie beobachteten Spinalerkrankungen* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1892-93). — NONNE, *Beitrag zur Kenntnis der im Verlauf der perniciösen Anämie beobachteten spinalen Erkran-*

signalées pour la première fois par Lichtheim en 1887 ; depuis lors, ces lésions ont fait l'objet d'un très grand nombre de travaux, parmi lesquels il faut citer particulièrement ceux de Minnich, de Nonne, de Petrèn, de J. Taylor. En France, cette question a été étudiée par Lenoble et par Dejerine et Thomas.

La fréquence relative des lésions médullaires dans l'anémie pernicieuse est grande, puisque sur trente cas de cette affection Minnich les a rencontrées vingt-trois fois.

La nature des lésions est variable suivant les cas ; nous diviserons les observations publiées en trois catégories principales.

1° Dans un certain nombre de cas, on trouve signalées des lésions très étendues des cordons antéro-latéraux et des cordons postérieurs, qui rappellent singulièrement celles de la *subacute combined degeneration of the spinal cord* de R. Russell, Batten et Collier, affection qui s'accompagne habituellement d'*anémie* (voir p. 262). Taylor, en particulier, a publié deux observations où il existait une dégénération marginale assez étendue de la moelle, allant jusque dans la région des faisceaux pyramidaux croisés ; dans les cordons postérieurs, une sclérose très intense occupait une large zone de chaque côté du septum médian ; dans la région lombaire, la sclérose était moins nette et limitée aux cordons latéraux et postérieurs. Si l'on compare cette description aux figures de la thèse de Crouzon, qui représentent les lésions de la subacute combined degeneration, on constate une identité absolue de topographie. Il est donc probable que certaines observations de lésions anémiques de la moelle doivent être rattachées à la subacute combined degeneration des auteurs anglais, dont nous avons signalé plus haut les parentés avec la sclérose en plaques ; dans cette catégorie de faits, il est probable que les lésions médullaires ne sont pas causées par les lésions sanguines, mais que les unes et les autres sont sous la dépendance d'un facteur commun ; en effet, les troubles nerveux peuvent précéder les manifestations anémiques, et ces dernières peuvent même manquer.

2° Dans d'autres cas, les lésions se présentent sous l'aspect de dégénérations, plus ou moins nettement systématisées, des cordons

kungen (*Arch. f. Psych.*, 1893). *Weitere Beiträge zur Kenntniss der im Verlaufe letaler Anämien beobachteten Spinalerkrankungen* (*D. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, VI, 1895). — Petren, *Akadem. Abhandlungen*. Stockholm, 1895. — Lenoble, *Contribution à l'étude des lésions médullaires dans l'anémie pernicieuse progressive protopathique* (*Rev. de méd.*, 1897). — Dejerine et Thomas, *Cinquantenaire de la Soc. de biol.*, vol. jubilaire, 1900. — Bloch et Hirschfeld, *Zur Kenntnis der Veränderungen im Centralnervensystem bei Leukämie* (*Zeitschr. f. Klin. Med.*, 1900).

postérieurs et des cordons latéraux; ces dégénérations ressemblent parfois suffisamment au tabes pour mériter le nom de *pseudo-tabes*.

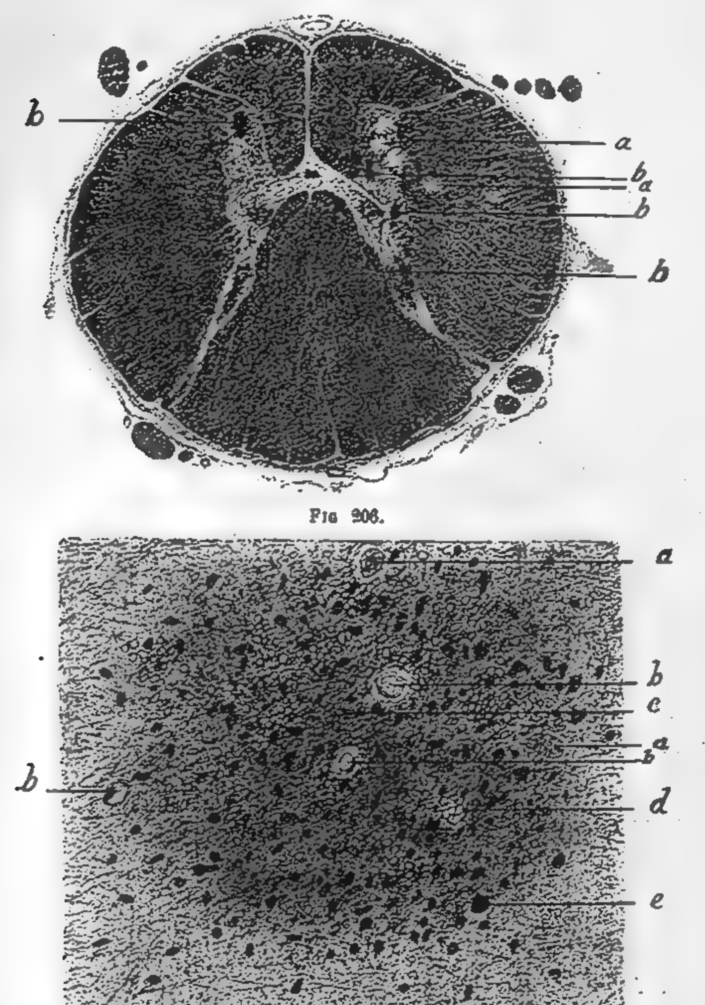


Fig. 206.

Fig. 207.

Lésions hémorragiques de la moelle dans l'anémie pernicieuse, d'après Lenoble.

Fig. 206. — Coupe de la région dorsale de la moelle. Méthode de Weigert-Pal. *a*, foyers blancs dégénérés dans la corne antérieure et dans les cordons latéraux; *b*, foyers hémorragiques récents.

Fig. 207. — Un des foyers de la corne antérieure, à un fort grossissement. Hématoxyline et éosine. *a*, cellules nerveuses; *b*, vaisseaux sanguins à parois épaissies; *c*, leucocytes; *d*, hématies en amas ou isolées; *e*, cellules névrogliques; le tout noyé dans un tissu de sclérose névroglique. La teinte plus sombre indique la diffusion de l'hémoglobine.

Leichtenstern avait même considéré les malades de cette catégorie comme des tabétiques vrais atteints d'anémie pernicieuse.

Il est même fort possible que, parmi les observations publiées, il y ait des cas de tabes vrai. Le type pseudo-tabétique est certainement le moins fréquent, car sur les neuf cas de Petrèn deux seulement s'y rapportent. L'altération, habituellement symétrique, paraît débuter par les cordons postérieurs; elle prédomine à la région cervicale, où elle occupe les cordons de Goll, les zones radiculaires moyennes et le cordon antéro-latéral, avec prédominance sur le faisceau pyramidal croisé; les zones de Lissauer sont intactes; les collatérales réflexes et le réseau de la colonne de Clarke sont légèrement atteints; les racines hors de la moelle sont intactes. Les lésions diminuent d'intensité au-dessous de la région cervicale. Dans les zones sclérosées la myéline est désintégrée; les cylindraxes s'altèrent et disparaissent; il existe une réaction névroglique qui paraît secondaire.

3° Dans la majorité des cas de lésions anémiques de la moelle, l'altération est constituée par de petits foyers de myélite (Nonne) ou par des hémorragies multiples, qui atteignent parfois un volume considérable, comme dans l'observation de Feichmüller (cité par Lenoble), mais qui, le plus souvent, sont capillaires et punctiformes.

Les foyers myélitiques et hémorragiques peuvent coexister ou se rencontrer indépendamment les uns des autres; ils sont disséminés irrégulièrement dans toutes les régions des substances blanche et grise; ils existent aussi dans le bulbe. Les foyers hémorragiques contiennent un grand nombre de corps granuleux et du sang à divers stades de la résorption: à leur niveau, la myéline est fragmentée et résorbée, les cylindraxes sont gonflés au début, puis atrophiés ou détruits; la névroglie prolifère.

Les foyers myélitiques décrits par Nonne sont caractérisés exclusivement par des altérations des cylindraxes, qui gonflent, puis se détruisent; il n'existe pas de réaction névroglique à leur niveau et ils ne contiennent pas de corps granuleux.

Ces différents foyers sont en relation intime avec les vaisseaux, qui ont leurs parois le plus souvent épaissies et hyalines; leur calibre paraît moniliforme lorsqu'ils sont coupés en long (Lenoble); il peut être complètement oblitéré. Les symptômes sont habituellement nuls.

De pareils foyers myélitiques et hémorragiques ont été signalés également dans la leucémie (1) et dans la septicémie (Nonne). Il est

(1) Outre ces lésions, qui peuvent être considérées comme toxiques, il existe, dans la leucémie, des lésions spécifiques des centres nerveux; les lymphomes siègent surtout dans le cerveau (Benda), ou dans les troncs des nerfs craniens (Eisenlohr, May,

vraisemblable qu'il faut encore rapprocher des foyers myélitiques de Nonne l'altération décrite par Schultze dans la néphrite interstitielle, et aussi dans un cas de leucémie, et qui consiste dans un gonflement énorme de cylindraxes isolés ou réunis par petits groupes, sans réaction des tissus environnants.

Outre ces différents types de lésions, encore mal délimités, il faut signaler les états œdémateux de la moelle qui peuvent coexister avec certaines d'entre elles et qui ont été décrits par Minnich, non seulement dans l'anémie pernicieuse, mais encore dans la leucémie, l'ictère chronique, la néphrite chronique, la cachexie cancéreuse. Cette altération consiste dans un gonflement de tous les éléments nerveux et névrogliques, avec exsudats autour des vaisseaux centraux et autour du canal épendymaire; il ne se forme pas de corps granuleux. Les cordons postérieurs sont un lieu de prédilection pour cette lésion, mais elle peut également exister partout ailleurs. Suivant Petrèn, il s'agirait là d'altérations agoniques ou même cadavériques.

LÉSIONS SÉNILES DE LA MOELLE (1)

Si l'on fait abstraction des lésions infectieuses ou toxiques qui peuvent évoluer chez les vieillards, des dégénérations qui ont pour cause l'altération des centres supérieurs et des reliquats que peuvent avoir laissé les affections médullaires plus ou moins graves qui ont atteint le sujet pendant le cours de son existence, il reste certaines altérations médullaires qui doivent être rapportées à l'évolution sénile et aux lésions vasculaires qui s'y relient si intimement.

Dans la moelle, comme dans tous les organes, l'involution sénile est caractérisée par une diminution du volume total, par l'atrophie des éléments nobles et par l'épaississement des tissus de soutènement (névroglie, méninges et vaisseaux).

Il en résulte l'apparition d'un état de sclérose diffuse plus ou

W. Müller); ils peuvent également siéger dans les méninges craniennes et comprimer l'encéphale (Birk, Eichhorst); dans la moelle, ils sont plus rares (Bloch et Hirschfeld). Les lymphomes miliaires de la substance nerveuse déterminent très souvent l'apparition d'hémorragies cérébrales.

(1) Demange, *De la contracture tabétique progressive chez les vieillards athéromateux* (*Rev. de méd.*, 1885). — Redlich, *Beitrag zur Kenntnis der pathologischen Anatomie der Paralysis agitans und deren Beziehungen zu gewissen Nervenkrankheiten des Greisenalters* (*Jahrbücher f. Psych.*, XII, 1894). — Ketscher, *Zur pathologischen Anatomie der Paralysis agitans, gleichzeitig ein Beitrag zur pathologischen Anatomie des senilen Nervensystems* (*Zeitschr. f. Heilk.*, XIII).

moins régulièrement répartie à toute l'étendue de l'organe, mais prédominant habituellement à la périphérie de la moelle et dans la région périépendymaire. Les cordons postérieurs, et particulièrement le cordon de Goll, sont habituellement plus atteints que les cordons antéro-latéraux. Les vaisseaux sont augmentés de nombre; leurs parois sont épaisses, rigides et hyalines.

La névroglie est épaisse et forme des travées étoilées qui partent des vaisseaux. Les tubes nerveux sont clairsemés, les cellules nerveuses sont moins nombreuses, plus petites et surchargées de pigment. Les tissus contiennent fréquemment de grandes quantités de corps amyloïdes.

L'intensité de ces lésions est extrêmement variable d'un sujet à l'autre, et n'est pas proportionnelle à l'intensité des lésions athéromateuses des vaisseaux du reste du corps.

Les lésions constatées dans la PARALYSIE AGITANTE sont de même nature, mais plus intenses; suivant Redlich, il existe, dans cette affection, une endartérite et une périartérite qui provoquent l'apparition d'une sclérose insulaire périvasculaire.

LÉSIONS DE LA MOELLE CONSÉCUTIVES AUX AMPUTATIONS (1)

Nous ne nous occuperons ici que des conséquences éloignées des amputations. Les lésions observées sont variables, suivant l'importance du segment retranché, l'ancienneté de l'opération, l'âge des sujets et aussi, vraisemblablement, suivant le mode de cicatrisation du moignon et l'intensité des phénomènes septiques dont la plaie a pu être le siège. Diverses explications pathogéniques ont été proposées pour expliquer ces lésions; les uns les considèrent comme dues à la dégénération wallérienne de fibres tirant leur origine de cellules ganglionnaires périphériques; d'autres veulent y voir une réaction des neurones sensitifs dont la branche périphérique a été blessée. P. Marie a émis l'hypothèse que le facteur principal est une névrite ascendante remontant jusqu'au ganglion.

(1) FRIEDLAENDER UND KRAUSE, *Ueber Veränderungen der Nerven und des Rückenmarks nach Amputationen* (*Fortschr. der Med.*, 1886). — P. MARIE, *Leçons*. — HOMÉN, *Veränderungen des Centralnervensystems nach Amputationen* (*Zieglers Beiträge*, VIII, 1890). — REDLICH, *Zur Kenntnis der Rückenmarks veränderungen nach Amputationen* (*Centralbl. f. Nervenheilk.*, XVI, 1893). — SWITALSKI, *Les lésions de la moelle épinière chez les amputés* (*Rev. neurol.*, 1901).

Quoi qu'il en soit, on observe : 1° une atrophie en masse de tout le côté intéressé de la moelle, qui porte sur la substance blanche et sur la substance grise ; cette dernière n'est atrophiée que dans la région qui répond au membre amputé ; 2° des scléroses fasciculées qui occupent les cordons postérieurs.

Dans la substance grise, c'est la corne postérieure qui est le plus atrophiée, et en particulier la colonne de Clarke ; la lésion porte sur les fibres et sur les cellules. Les grandes cellules de la corne antérieure sont plus ou moins raréfiées.

Les lésions scléreuses des cordons postérieurs ne sont pas constantes ; sur cinq moelles examinées, Switalski ne les a observées que trois fois ; elles occupent le trajet de faisceaux radiculaires ; elles sont remarquables par deux particularités : 1° elles deviennent de plus en plus apparentes à mesure que l'on remonte vers la région cervicale, où elles occupent le cordon de Goll (amputation d'un membre inférieur) ; 2° elles sont souvent bilatérales et localisées symétriquement, bien que notablement plus intenses du côté de l'amputation.

La bilatéralité des lésions scléreuses des cordons postérieurs a été expliquée par l'hypothèse de fibres radiculaires entre-croisées ; mais cette explication doit être rejetée, parce qu'elle est contraire aux notions fournies par l'étude des cas de dégénérations radiculaires isolées (1). D'après les notions que nous possédons sur les névrites ascendantes et sur la possibilité d'une infection méningée par les gaines lymphatiques des nerfs, nous pensons qu'il faut voir dans les dégénérations en question le résultat d'une infection ascendante légère ; l'inflammation atteindrait d'abord les nerfs radiculaires du côté lésé, puis, en empruntant la voie sous-arachnoïdienne, les nerfs radiculaires les plus voisins, c'est-à-dire les symétriques, qui seraient naturellement moins touchés que les premiers ; si cette hypothèse est exacte, il existerait une certaine analogie, au point de vue pathogénique, entre cette lésion et celle du tabes, abstraction faite de la voie d'entrée et de l'agent morbide (2).

(1) Nous nous sommes récemment assurés que lorsque l'on arrache, chez un lapin, le nerf sciatique, qui vient avec les ganglions et les racines afférentes, on n'observe aucune dégénérescence dans le cordon postérieur opposé (méthode de Marchi).

(2) Les récentes constatations de A. Léri (Congrès de Rennes, in *Rev. neurol.* 1905), nous semblent pouvoir être invoquées en faveur de cette hypothèse. Cet auteur a, en effet, cru apercevoir des reliquats d'inflammation méningée sur la moelle de certains amputés ; or, nous savons que c'est principalement par le procédé de la névrite radiculaire transverse que les inflammations méningées agissent sur les racines postérieures (voir p. 181 et suiv.).

IV. — MYÉLITES DÉGÉNÉRATIVES PROGRESSIVES

Dans cette classe très importante de maladies chroniques de la moelle, la lésion porte *primitivement* sur les éléments nobles.

Il semble que chaque élément nerveux soit atteint dans sa vitalité par une cause morbide qui agit sur lui d'une façon continue, non pas en blessant un point plus ou moins localisé de sa substance, mais en s'attaquant au neurone dans son ensemble. Le résultat est que, après avoir résisté plus ou moins longtemps suivant leurs aptitudes individuelles, les neurones succombent successivement, subissent une série de modifications pathologiques et finissent par disparaître.

Certains systèmes élémentaires de fibres, variables suivant l'espèce nosologique considérée, sont plus sensibles que les autres à l'action de la cause morbide, qui manifeste ainsi des propriétés *électives*; aussi, les lésions affectent-elles une forme qui permet de les classer parmi les *dégénérations systématiques primitives*.

Il faut remarquer que jamais la dégénération ne se trouve limitée à un système unique, mais qu'il y a toujours un grand nombre de systèmes attaqués à des degrés divers ; ainsi par exemple dans la sclérose latérale amyotrophique, les systèmes radiculaires postérieurs sont seuls épargnés complètement, tous les systèmes endogènes de la moelle sont atteints et parmi eux le système pyramidal et le système moteur périphérique se distinguent par l'intensité de leurs lésions.

La nature de la cause morbide qui engendre les myélites dégénératives progressives nous échappe actuellement d'une façon absolue. Ces affections ont un caractère si marqué de fatalité inéluctable que l'on peut se demander si cette cause morbide ne réside pas dans une disposition congénitale de certains éléments nerveux, destinée à se manifester à un âge donné, indépendamment de toute cause extérieure. Adler a émis l'hypothèse que chez les individus atteints de ces affections certaines parties du système nerveux sont congénitalement destinées à une vie plus courte que le reste du corps (1).

La symétrie des lésions est presque parfaite et leur extension se fait avec une régularité plus grande que dans toute autre affection chronique du système nerveux.

(1) ADLER, *Ueber angeborenen Kurzlebigkeit einzelner Theile des Nervensystems* (*Neurol. Centralbl.*, 1901).

Tout élément nerveux atteint est destiné à disparaître complètement et l'on ne voit jamais aucune trace de rétrocession du processus morbide, ni aucune tendance à la régénération.

La névroglie, les vaisseaux et les méninges, au moins dans les cas les plus typiques, ne subissent pas d'autres altérations que celles qui suivent nécessairement toute lésion des cellules ou des tubes nerveux, sauf complication fortuite; c'est là un caractère fort important de la catégorie de lésions que nous avons en vue.

Enfin, certaines de ces affections, telles que la maladie de Friedreich, se présentent en clinique comme des affections familiales et héréditaires.

Par cet ensemble de caractères les myélites dégénératives progressives se différencient des autres myélites dégénératives, par exemple des myélites toxiques étudiées plus haut; elles se distinguent encore plus nettement des myélites inflammatoires, même de celles qui se traduisent habituellement en clinique par des symptômes à allure progressive (myélite syphilitique chronique à forme amyotrophique, tabes).

Néanmoins, il existe entre les myélites inflammatoires et les myélites dégénératives des points de contact que nous avons eu soin de signaler précédemment.

La classe des myélites dégénératives progressives comprend : 1° certaines dégénérations du faisceau pyramidal sur la nature primitive desquelles l'accord n'est pas encore fait; 2° la sclérose latérale amyotrophique, qui est l'espèce la mieux caractérisée et la plus connue de cette catégorie; 3° la poliomyélite antérieure chronique et les formes subaiguës qui se groupent autour d'elie; 4° un certain nombre de maladies familiales dont la principale est la maladie de Friedreich.

SCLÉROSE PRIMITIVE DES CORDONS LATÉRAUX (1)

Ce n'est pas sans hésitation que nous plaçons ici cette affection, dont il n'existe que peu d'observations anatomiques, dues à Strümpell et à Dejerine et Sottas; en effet, il est vraisemblable, à notre avis, que parmi les cas publiés, certains ressortissent à des formes plus ou moins atypiques de sclérose latérale amyotrophique (Strümpell, cas

(1) Strümpell, *Ueber eine bestimmte Form der primären combineirten Systemerkrankung des Rückenmarks* (*Arch. f. Psych.*, 1886). — *Über einen Fall von primärer systematischer Degeneration der Pyramidenbahnen* (*D. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, V, 1894). — *Die primäre Seitenstrangsklerose* (*D. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XXVII, 1904). — Dejerine et Sottas, *Sur un cas de paraplégie spasmodique acquise par sclérose primitive des cordons latéraux* (*Arch. de phys.*, 1896).

Riegel et Schweizer), tandis que les autres sont probablement des réliquats de myélites inflammatoires diffuses, peut-être syphilitiques, d'ancienne date.

Les lésions consistent dans une sclérose qui occupe la place des faisceaux pyramidaux directs et croisés, ou seulement du faisceau croisé, qui débute à la région supérieure de la moelle pour s'étendre jusqu'au renflement lombo-sacré, où elle s'atténue progressivement; cette sclérose est plus étendue sur les coupes transversales que celle du faisceau pyramidal pur. Il s'ajoute à la lésion des faisceaux descendants, qui prédomine à la région dorsale, une sclérose de *tous les faisceaux ascendants de la moelle* (cordon de Goll, faisceau cérébelleux direct, faisceau de Gowers), qui fait son apparition à la région dorsale supérieure et n'atteint tout son développement qu'à la région cervicale.

La distribution des lésions est donc exactement celle que nous avons décrite et figurée plus haut dans la myélite syphilitique chronique diffuse avec dégénération prédominante du faisceau pyramidal et du cordon de Goll; la seule différence est que les lésions vasculaires et l'atrophie diffuse manquent ici, suivant les auteurs. Toutefois, nous ferons remarquer que, dans leur cas, Dejerine et Sottas parlent d'un « léger épaississement de la gaine qui entoure les vaisseaux intramédullaires » (chez un homme de soixante-quatre ans, il est vrai), et que les photographies de la moelle du cas Bremer, de Strümpell, montrent une très notable atrophie en masse de la moelle avec deux taches scléreuses dans la région dorsale.

SCLÉROSE LATÉRALE AMYOTROPHIQUE (1)

La création de cette entité morbide est due tout entière à Charcot. En 1869, avec Joffroy, en 1871, avec Gombault, il étudia le substratum anatomique de cette affection.

(1) CHARCOT et JOFFROY, *Deux cas d'atrophie musculaire progressive avec lésions de la substance grise et des faisceaux antéro-latéraux de la moelle épinière* (*Arch. de phys.*, 1869). — CHARCOT, *Note sur un cas de paralysie glosso-laryngée suivi d'autopsie* (*Arch. de phys.*, 1870). — DUCHENNE DE BOULOGNE et JOFFROY, *De l'atrophie aiguë et chronique des cellules nerveuses de la moelle et du bulbe rachidien* (*Arch. de phys.*, 1870). — GOMBAULT, *Sclérose symétrique des cordons latéraux de la moelle et des pyramides antérieures du bulbe. Atrophie des cellules des cornes antérieures* (*Gaz. méd.*, 1872). — *Etude sur la sclérose latérale amyotrophique.* Thèse de Paris, 1877. — LEYDEN, *Ueber progressive amyotrophische Bulbärparalyse und ihre Beziehungen zu symetrische Seitenstrangsklerose* (*Arch. f. Psych.*, 1878). — DEBOVE et GOMBAULT, *Contribution à l'étude de la sclérose latérale amyotrophique* (*Arch. de phys.*, 1879). — DEJERINE,

Sa conception fut combattue par Leyden, pour qui tous les cas publiés devraient rentrer dans l'atrophie musculaire Aran-Duchenne, ou dans la paralysie labio-glosso-laryngée. Debove et Gombault apportèrent de nouveaux faits à l'appui, et complétèrent l'anatomie pathologique. Dejerine montra les rapports de la sclérose latérale amyotrophique avec la paralysie labio-glosso-laryngée primitive de Duchenne. Florand a résumé la question dans sa thèse de doctorat (1887).

La sclérose latérale amyotrophique frappe non seulement la moelle, mais encore le bulbe et le cerveau.

Lésions médullaires. — De toutes les lésions centrales de la sclérose latérale amyotrophique, celles de la moelle sont habituellement les plus précoces, les plus intenses et les plus caractéristiques; elles siègent dans la substance grise et dans les cordons antéro-latéraux.

A l'autopsie, la moelle paraît petite; les racines antérieures sont grêles et ont perdu en partie leur aspect nacré. Les méninges sont saines, sauf complication. Sur une coupe la substance grise paraît réduite de volume, particulièrement au niveau des cornes antérieures; la sclérose du faisceau pyramidal peut apparaître à l'œil nu, ou au contraire n'être pas visible. Si l'on écrase entre lame et lamelle un fragment de tissu pris dans les cordons antéro-latéraux, on constate la présence d'un très grand nombre de corps granuleux, qui font défaut dans les cordons postérieurs. Un fragment de corne antérieure traité de même ne laisse pas apercevoir les grandes cellules multipolaires que l'on voit facilement à l'état normal.

Lorsqu'on étudie à un faible grossissement des coupes de moelle colorées par la méthode de Weigert-Pal, on est frappé tout d'abord par le contraste qui existe entre les cordons postérieurs vivement colorés et les cordons antéro-latéraux plus pâles dans leur ensemble.

Les faisceaux pyramidaux croisé et direct sont toujours nettement plus lésés que le reste des cordons antéro-latéraux; leur sclérose est d'ailleurs variable; elle peut être très intense et ne respecter qu'un petit nombre de fibres, mais habituellement elle est beaucoup plus modérée que celle qui résulte de la dégénération consécutive à un foyer capsulaire ou médullaire.

Etude anatomique et clinique sur la paralysie labio-glosso-laryngée (*Arch. de phys.*, 1883). — Kojewnikoff, *Cas de sclérose latérale amyotrophique, la dégénérescence des faisceaux pyramidaux se propageant à travers tout l'encéphale* (*Arch. de neurol.*, 1883). — Charcot et Marie, *Deux nouveaux cas de sclérose latérale amyotrophique suivis d'autopsie* (*Arch. de neurol.*, 1885). — Muratoff, *Zur Topographie der Bulbärveränderungen bei Sklerosis lateralis amyotrophica* (*Neurol. Centralbl.*, 1891). — Sarbò, *Beitrag zur Symptomatologie und pathologischen Histologie der amyotrophischen Lateralsklerose* (*D. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XIII, 1898).

Certains doutes se sont élevés sur la nature exacte des fibres dégénérées dans le territoire du faisceau pyramidal, qui, ainsi qu'on le sait, n'est pas un faisceau pur. Brissaud a supposé que ces fibres sont non pas des fibres motrices d'origine corticale (fibres pyramidales proprement dites), mais des fibres endogènes mêlées à ces dernières; la dégénération de la pyramide bulbaire, uniquement formée de fibres pyramidales, prouve que ce sont bien les fibres pyramidales proprement dites qui sont atteintes.

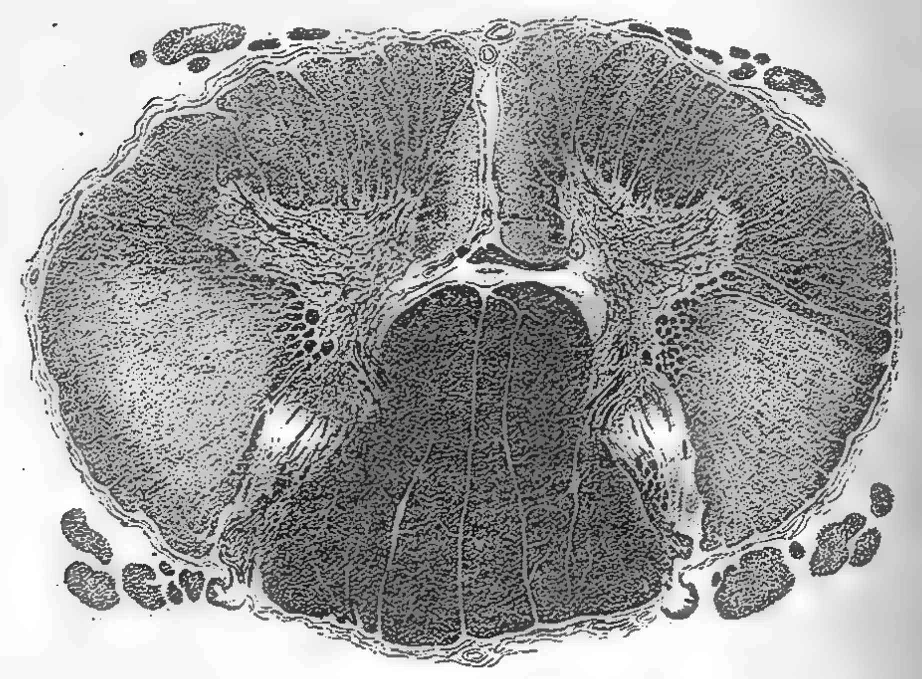


Fig. 208. — Sclérose latérale amyotrophique.
Coupe de la région cervicale de la moelle. Méthode de Weigert-Pal.

La tache scléreuse du faisceau pyramidal croisé est prolongée en avant par une traînée qui contourne la corne antérieure en s'amincissant progressivement à mesure qu'elle s'éloigne du faisceau pyramidal; cette sclérose, qui est moins marquée que celle du faisceau pyramidal, mais plus intense que celle du reste du cordon antéro-latéral, n'a pas de limites nettes; elle reste à égale distance entre la périphérie et la corne, séparée de l'une comme de l'autre par un espace qui égale environ sa propre épaisseur.

Les mêmes coupes permettent de constater que les cornes antérieures sont plus petites qu'à l'état normal et que leur réticulum myé-

linique a en grande partie disparu, ce qui leur donne un aspect très pâle; enfin, les grandes cellules des cornes antérieures sont presque complètement détruites, au moins aux niveaux les plus atteints.

Sur les coupes traitées par la méthode de Marchi on observe une grande quantité de corps granuleux et de boules noires qui siègent dans la substance grise et dans les cordons antéro-latéraux, en prédominant au niveau des faisceaux les plus atteints. Les cordons pos-

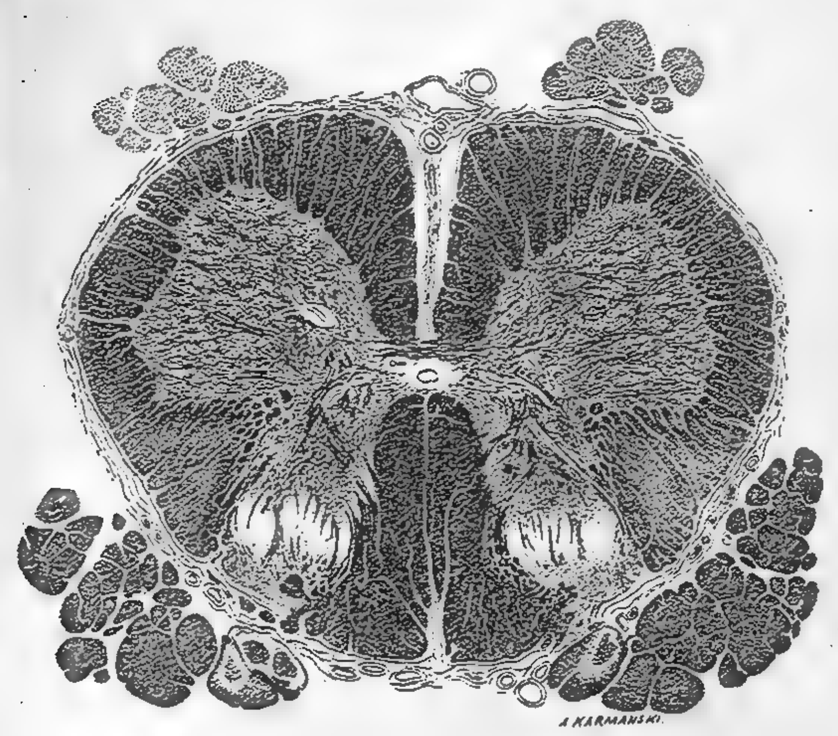


Fig. 209. — Sclérose latérale amyotrophique.
Coupe de la région sacrée.

térieurs sont complètement indemnes, sauf la zone marginale antérieure (fibres endogènes), qui contient des boules noires au même titre que les cordons antéro-latéraux.

L'étude des coupes colorées au carmin, à l'hématoxyline et par la méthode de van Gieson donne des renseignements qui viennent confirmer ceux qui ont été fournis par les méthodes de Weigert-Pal et de Marchi. La sclérose névroglique s'accuse par la teinte plus foncée que prennent les coupes aux points lésés de la substance blanche. Dans la substance grise, l'atrophie des éléments nobles peut laisser à sa suite un tissu névroglique lâche, à fibres dissociées, qui prend une colora-

tion plus pâle par le carmin. Ces coupes montrent encore l'intégrité des méninges et le peu d'importance des lésions des vaisseaux, qui ont simplement leurs parois légèrement épaissies.

A titre accessoire il faut signaler la sclérose possible, mais inconstante, toujours légère des cordons de Goll. L'aspect de cette lésion n'a aucun rapport avec celui de la sclérose des autres faisceaux blancs; il n'y a notamment pas de corps granuleux. On constate cependant, sinon une disparition, du moins une altération des gaines de myéline avec hyperplasie du tissu interstitiel, le cordon étant teinté par le carmin d'une façon plus intense et se montrant plus clair par la réaction de Weigert. Cette lésion a été considérée comme le résultat de la disparition de cellules cordonnales (P. Marie); en réalité, c'est un phénomène surajouté imputable à la cachexie (Dejerine et Thomas).

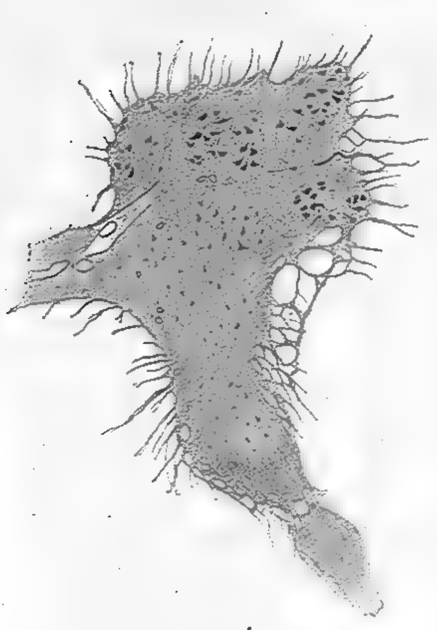


Fig. 210. — État normal.

Cornes de la moelle au niveau de la septième cervicale. Disposition des cellules nerveuses (carmin).

Pour étudier plus exactement les lésions des cellules nerveuses, il faut s'adresser aux coupes colorées par la méthode de Nissl, et les étudier à un fort grossissement. On constate que toutes les cellules grandes et petites ont subi une altération, qui est facile à étudier surtout sur les grandes cellules motrices de la corne antérieure. Celles-ci sont très diminuées de nombre; celles qui restent sont atrophiées, leurs prolongements disparaissent; leur corps se rapetisse, tout en conservant des grains chromatophiles; à un moment donné les cellules sont réduites à une masse de pigment autour de laquelle est une mince couche protoplasmique; le noyau, atrophié lui-même, est situé à côté de l'amas pigmentaire et fait saillie à la surface du corps cellulaire. Lorsqu'elle est réduite à cet état rudimentaire la cellule motrice tient très peu de place; elle est devenue presque invisible à un faible grossissement et pourtant il est probable

qu'elle est encore en état d'entretenir la vitalité de son cylindraxe; en effet, comme l'avait remarqué A. Gombault, il y a souvent disproportion apparente entre l'atrophie des cellules nerveuses des cornes antérieures et la conservation d'un nombre relativement grand de fibres dans les racines motrices.

L'intensité relative des lésions cellulaires, qui commandent l'atrophie musculaire, et des lésions du faisceau pyramidal, qui tiennent sous leur dépendance la contracture, varie suivant les cas; tantôt la lésion de la substance blanche prédomine et semble avoir été la première en date; tantôt au contraire elle est peu accentuée, alors que la lésion des cornes est à son maximum.

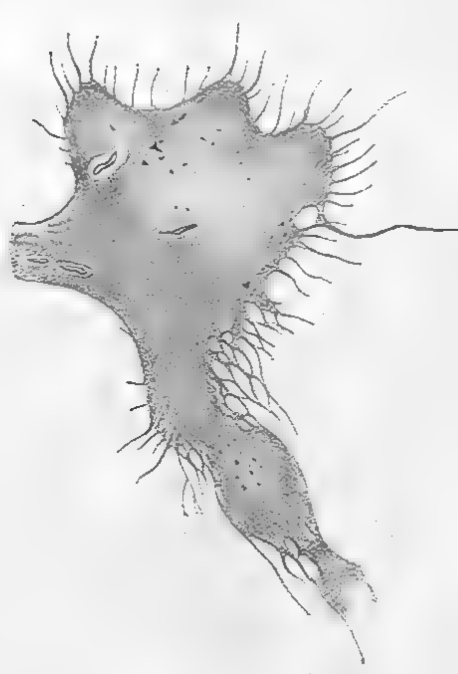


Fig. 211. — Sclérose latérale amyotrophique. Cornes de la moelle au niveau de la septième cervicale. Atrophie des cellules nerveuses. Raréfaction du tissu dans la corne antérieure. (Carmin.)

La répartition segmentaire des lésions est également variable. Le plus souvent le maximum d'intensité de l'atrophie cellulaire se trouve à la région cervicale; c'est là que le mal a débuté pour s'étendre progressivement aux régions sus et sous-jacentes. Parfois, au contraire, la maladie a commencé sous les aspects d'une paralysie labio-glosso-laryngée ; à l'autopsie on trouve une atrophie avancée des noyaux moteurs du bulbe, avec une lésion peu visible des cornes antérieures au renflement cervical et une sclérose légère du faisceau pyramidal. Enfin, il arrive que l'atrophie musculaire débute par les membres inférieurs et que le maximum des lésions siège dans le renflement lombo-sacré.

Lésions bulbaires. — Le bulbe, qui est toujours lésé dans la sclérose latérale amyotrophique, parfois d'une façon précoce et prépondérante (*paralysie labio-glosso-laryngée*), présente, comme la moelle, des lésions de la substance blanche et des lésions nucléaires; ces

lésions étant de même nature que celles de la moelle, nous n'avons ici qu'à indiquer leur topographie.

Les lésions nucléaires portent surtout sur les noyaux moteurs; parmi eux, le plus touché est celui de l'hypoglosse. C'est le noyau principal de ce nerf qui seul est altéré, tandis que son noyau accessoire (noyau de Roller) et les grandes cellules éparses le long des fibres radiculaires de ce nerf sont intactes (Muratoff). De même, l'atro-



Fig. 212. — Coupe du bulbe à l'état normal.
XII, nXII, filets radiculaires et noyau de l'hypoglosse; n R, noyau de Roller; nd NM, noyau dorsal des nerfs mixtes; F S, faisceau solitaire. (Carmin.)

phie envahit le noyau moteur du trijumeau. Les lésions portent encore sur le noyau du facial, les noyaux moteurs des nerfs mixtes (glosso-pharyngien, pneumogastrique, Muratoff). Quant aux noyaux des muscles oculaires, ils restent toujours indemnes.

Les lésions de la substance blanche sont essentiellement constituées par la sclérose des pyramides motrices, qui est toujours beaucoup moins accentuée que celle du faisceau pyramidal dans la moelle et qui va en décroissant de bas en haut.

A côté de ces lésions fondamentales on en a signalé d'autres, inconstantes et accessoires ou douteuses; telle est l'altération du faisceau longitudinal postérieur, celle des fibres du raphé (Muratoff);

quelques fibres du ruban de Reil participeraient encore aux altérations (Roth, Muratoff).

Au niveau de la protubérance, on trouve, dans certains cas mais non dans tous, des fibres altérées siégeant à la partie moyenne de l'étage inférieur. Dans le pédoncule cérébral, les lésions sont encore moins constantes et moins intenses.

Lésions cérébrales. — Ces lésions ont été décrites par Kojewnikoff, P. Marie, Charcot et Marie, Sarbó. Elles consistent dans une altération



Fig. 213. — Coupe du bulbe dans la sclérose latérale amyotrophique.
Disparition des cellules du noyau principal de l'hypoglosse. Conservation du noyau de Roller et du noyau dorsal des nerfs mixtes.

des fibres intracérébrales du faisceau pyramidal, que l'on peut suivre par la recherche des corps granuleux.

Suivant Charcot et Marie, les grandes cellules pyramidales de l'écorce motrice sont en plus petit nombre, isolées et plus petites qu'à l'état normal, sans toutefois que l'on observe de changements dans le noyau et dans la structure du protoplasma. Ces lésions ne sont, d'ailleurs, pas constantes. P. Marie a observé la disparition des stries de Baillarger, ainsi que des deuxième et troisième couches de Meynert. Dans un cas de Sarbó, la lésion corticale frappait surtout les fibres tangentielles et était de date plus récente que la lésion spinale.

En résumé, dans la sclérose latérale amyotrophique, les lésions portent sur le faisceau pyramidal, dans toute son étendue, et elles s'accentuent au fur et à mesure que l'on descend à un niveau inférieur; dans le bulbe, les noyaux moteurs sont atteints d'une façon presque exclusive; enfin, dans la moelle, il semble que toutes les cellules et tous les systèmes de fibres endogènes subissent, à des degrés divers, l'influence d'une cause morbide dont l'essence est encore complètement ignorée; seuls, les systèmes radiculaires postérieurs de la moelle sont complètement intacts.

POLIOMYÉLITE ANTÉRIEURE CHRONIQUE (1)

Historique. — Cruveilhier, en 1853, signala le premier l'atrophie des racines antérieures dans un cas de « paralysie musculaire progressive atrophique » (2), et supposa qu'il fallait chercher dans la substance grise de la moelle le point de départ de cette atrophie.

Luys, en 1860, constata l'atrophie des cellules des cornes antérieures dans un cas analogue. Les travaux ultérieurs de Charcot et Joffroy, de Hayem, de Charcot et Gombault ont définitivement établi le rapport qui existe entre l'atrophie des muscles et la disparition des cellules des cornes antérieures.

Pendant de longues années, la destruction primitive des cellules motrices de la moelle, poliomyélite antérieure chronique, fut considérée comme le substratum anatomique de l'atrophie musculaire pro-

(1) CRUVEILHIER, *Sur la paralysie musculaire progressive atrophique* (*Arch. gén. de méd.*, 1853). — LUYS, *Atrophie musculaire progressive. Lésions histologiques de la substance grise de la moelle épinière* (*Gaz. hebdom.*, 1860). — HAYEM, *Note sur un cas d'atrophie musculaire progressive* (*Arch. de phys.*, 1869). *Recherches sur l'anatomie pathologique des atrophies musculaires.* Paris, 1877. — CHARCOT et GOMBAULT, *Note sur un cas d'atrophie musculaire progressive spinale protopathique* (*type Duchenne-Aran*) (*Arch. de phys.*, 1875). — CORNIL et LÉPINE, *Sur un cas de paralysie générale spinale antérieure suivi d'autopsie* (*Gaz. méd. de Paris*, 1875). — EISENLOHR, *Ueber progressive Muskelatrophie* (*Neurol. Centralbl.*, 1889). — NONNE, *Klinische und anatomische Untersuchung eines Falles von Poliomyelitis anterior chronica* (*D. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, I, 1891). — OPPENHEIM, *Zur Pathologie der chronischen atrophischen Spinallähmungen* (*Arch. f. Psych.*, 1893). — DUTIL et J.-B. CHARCOT, *Note sur un cas de poliomyélite antérieure chronique suivi d'autopsie* (*Soc. de biol.* et *Progr. méd.*, 1894). — J.-B. CHARCOT, *Contribution à l'étude de l'atrophie musculaire progressive* (*type Duchenne-Aran*). Thèse de Paris, 1895. — DEJERINE, *Deux cas de poliomyélite chronique suivis d'autopsie* (*Soc. de biol.*, 1895). — WLAD. ROTH, *Bibliographie de l'atrophie musculaire progressive.* Moscou, A. Lang, édit., 1895.

(2) La moelle du saltimbanque Lecomte, qui a été l'objet de la communication de Cruveilhier, est encore conservée au Musée Dupuytren. A. Gombault en a pratiqué, il y a peu d'années, l'examen histologique et a constaté qu'il s'agissait d'un cas de sclérose latérale amyotrophique (communication orale).

gressive de l'adulte, affection décrite par Duchenne de Boulogne, puis par Aran, et connue sous le nom d'amyotrophie Duchenne-Aran. Mais les progrès de la clinique et de l'anatomie pathologique n'ont pas laissé subsister dans son intégrité cette espèce nosologique.

Successivement, la sclérose latérale amyotrophique, les atrophies myopathiques, la pachyméningite cervicale hypertrophique, la syringomyélie furent distraites du cadre de l'atrophie musculaire chronique progressive. Nous avons vu plus haut que certaines myélites inflammatoires chroniques (syphilis) peuvent également être la cause d'une amyotrophie évoluant suivant le type Duchenne-Aran. Le démembrement fut poussé si loin qu'en 1892 P. Marie, dans l'article du *Traité de médecine de Charcot-Bouchard*, fut amené à nier l'existence du type classique de la poliomyélite antérieure chronique, telle qu'on l'avait conçue jusqu'alors.

Néanmoins, plusieurs observations probantes ayant paru depuis (J.-B. Charcot et Dutil, Dejerine), on admet généralement, à l'heure actuelle, que, si l'on élimine tous les cas d'amyotrophie chronique qui résultent des processus divers énumérés plus haut, il reste encore une affection, très rare, qui reconnaît pour cause une atrophie dégénérative primitive et progressive des cellules des cornes antérieures.

Description. — La poliomyélite antérieure chronique légitime est caractérisée par l'atrophie et la destruction primitive des cellules grandes et petites des cornes antérieures, et par une sclérose névroglique consécutive de la substance grise. Comme dans toutes les myélites dégénératives progressives, les méninges sont saines, de même que les vaisseaux, qui subissent seulement les altérations scléreuses consécutives à toute lésion parenchymateuse. Dans sa totalité, la moelle ne paraît pas diminuée de volume.

L'atrophie des cornes antérieures entraîne celle des racines antérieures, qui sont grêles, translucides, gris rosé et dont les tubes sont fortement raréfiés.

Les lésions élémentaires de la poliomyélite antérieure chronique sont très analogues à celles de la sclérose latérale amyotrophique; l'évolution de l'atrophie cellulaire et de la sclérose consécutive de la substance grise est la même, nous n'y reviendrons pas. Néanmoins, les deux affections diffèrent essentiellement l'une de l'autre par les caractères suivants : dans la poliomyélite antérieure, les lésions sont limitées à la corne antérieure, la corne postérieure et la colonne de Clarke sont intactes; le bulbe n'est pas envahi, ou du moins il n'existe

aucune observation anatomique probante de cette complication (Dejerine); enfin, l'écorce motrice du cerveau et le faisceau pyramidal ne sont pas atteints par la maladie.

L'intégrité du faisceau pyramidal permet, par conséquent, de distinguer immédiatement l'amyotrophie progressive de la sclérose latérale amyotrophique.

Cela ne signifie pas que les cordons antéro-latéraux soient normaux dans la poliomyélite chronique; en effet, il existe, dans la plupart des cas, une zone étroite de sclérose très légère qui occupe le faisceau antéro-latéral en se tenant à égale distance de la périphérie et de la corne antérieure, qu'elle contourne. Cette zone scléreuse, qui est située au-devant de la place occupée par le faisceau pyramidal et qui reproduit ce que l'on voit à cet endroit dans la sclérose latérale amyotrophique, a été signalée par J.-B. Charcot; elle résulte évidemment de la disparition des fibres endogènes de la région, par suite de l'atrophie des cellules du cordon de la corne antérieure.

On a décrit, sous le nom de POLIOMYÉLITE ANTÉRIEURE SUBAIGUË, substratum anatomique de la paralysie générale spinale subaiguë de Duchenne de Boulogne, des lésions qui, suivant toute vraisemblance, se rapportent à des processus myélitiques divers, parfois curables. Certaines des observations publiées (Eisenlohr, Oppenheim, Nonne, J.-B. Charcot) paraissent ne guère différer de la poliomyélite chronique que par une évolution plus rapide; dans l'observation de J.-B. Charcot, il est noté que les artérioles de la moelle, particulièrement celles destinées aux cornes antérieures, sont atteintes d'artériosclérose.

MALADIE DE FRIEDREICH (1)

Les lésions de cette affection familiale sont encore incomplètement connues; nous ne savons pas à quoi attribuer les symptômes bulbo-protubérantiels, car les altérations signalées jusqu'à présent ne portent

(1) FRIEDREICH, *Ueber Ataxie mit besonderer Berücksichtigung der hereditären Formen* (*Virchows Arch.*, LXX, 1877). — LETULLE et VAQUEZ, *Maladie de Friedreich avec autopsie* (*Soc. de biol.*, 1890). — BLOCQ et MARINESCO, *Anatomie pathologique de la maladie de Friedreich* (*ibid.*). — DEJERINE et LETULLE, *Etude sur la maladie de Friedreich* (*Méd. mod.*, 1890). — LONDE, *De l'hérédo-ataxie cérébelleuse*, Thèse de Paris, 1895. — VINCELET, *Etude sur l'anatomie pathologique de la maladie de Friedreich*. Thèse de Paris, 1900. — PHILIPPE et OBERTHUR, *Deux autopsies de maladie de Friedreich* (*Rev. neurol.*, 1901). — THOMAS et ROUX, *Sur une forme d'hérédo-ataxie cérébelleuse* (*Rev. de méd.*, 1901). — DUMON, *Contribution à l'étude de l'anatomie pathologique de la maladie de Friedreich*. Thèse de Lyon, 1902.

le plus souvent que sur la moelle et les nerfs périphériques; pourtant on a relevé dans quelques cas un certain degré d'atrophie du cervelet. Pour les lésions de la moelle elles-mêmes beaucoup de points sont encore controversés et il paraît exister des variantes d'un cas à un autre.

La moelle est très petite; son volume atteint à peine les trois quarts ou même les deux tiers du volume normal; parfois elle est asymétrique et cette disposition doit probablement être mise sur le compte de la déviation cypho-scoliotique de la colonne vertébrale. Les méninges sont saines le plus souvent, ce qui s'accorde avec l'absence de lymphocytose du liquide céphalo-rachidien (Babinski et Nageotte dans deux cas); néanmoins, on a signalé dans quelques autopsies un épaississement des méninges, particulièrement au niveau des cordons postérieurs et on a constaté dans un cas l'existence, sur le vivant, d'une lymphocytose intense du liquide céphalo-rachidien (Barjon et Cade). Ces contradictions, que nous retrouverons à propos de l'état des vaisseaux, peuvent s'expliquer, à notre avis, soit par des complications fortuites, soit par ce fait qu'un certain nombre des cas publiés ne sont pas à l'abri de toute contestation au point de vue du diagnostic; on trouve en effet noté, dans quelques observations, que le malade avait contracté la syphilis, ou bien qu'il existait le signe de Robertson, et il est vraisemblable qu'un certain nombre de cas de tabes syphilitique, plus ou moins compliqué, ont été considérés à tort comme des cas de maladie de Friedreich légitime.

Les racines postérieures ont été trouvées saines, ou bien atteintes d'une façon irrégulière, ou encore aussi altérées que dans le tabes.

On a signalé des lésions des ganglions rachidiens. L'état des nerfs périphériques est également variable.

Lésions des faisceaux de la moelle. — Dans les cordons postérieurs la topographie des lésions est sensiblement la même que dans le tabes; à la région lombo-sacrée toutes les zones radiculaires sont prises; les zones endogènes seules restent intactes. A la région cervicale le cordon de Goll est le plus atteint; la lésion du cordon de Burdach est moins avancée et les zones radiculaires postérieures sont relativement conservées.

La rétraction des tissus, au niveau des cordons postérieurs, paraît sensiblement la même que dans le tabes. Pour ce qui concerne la zone de Lissauer, les avis sont partagés.

Dans les cordons antéro-latéraux, le faisceau cérébelleux direct est lésé dès son origine à la région dorsale inférieure; il semble que

cette lésion diminue dans la région inférieure du bulbe. Le faisceau de Gowers est également altéré plus ou moins complètement. Il existe une sclérose très marquée dans la région du faisceau pyramidal croisé, qui commence à la région cervicale supérieure et qui va en se prononçant par en bas; des doutes se sont élevés sur la nature exacte des fibres détruites, à cause de la situation de la tache scléreuse qui ne semble pas s'accoler à la corne postérieure aussi étroitement qu'elle le fait dans l'hémiplégie (P. Marie); néanmoins, dans un cas, on a pu suivre la lésion dans la pyramide bulbaire.

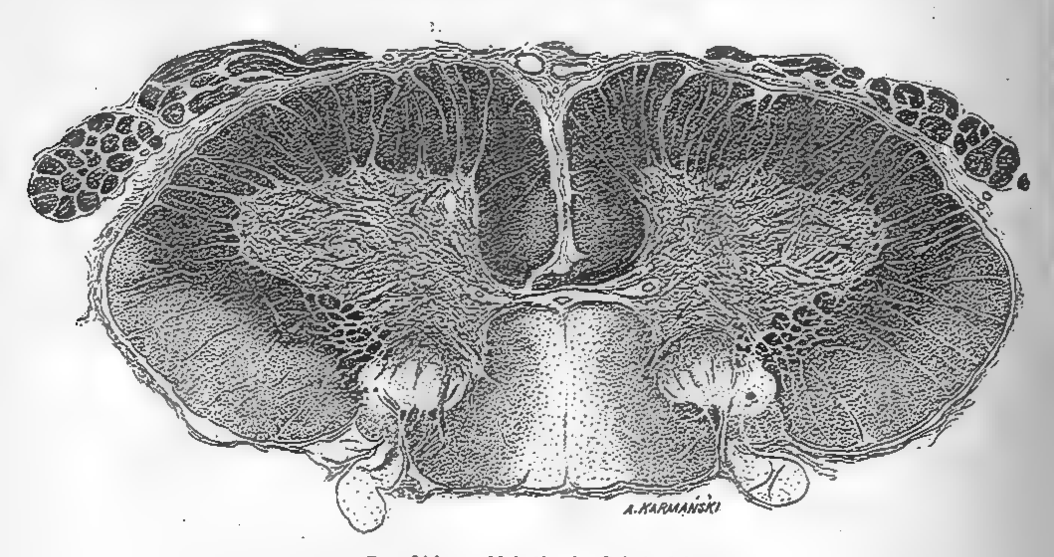


Fig. 214. — Maladie de Friedreich.
Coupe de la région cervicale de la moelle. (Méthode de Weigert-Pal.)

Dans la substance grise on observe une atrophie de la corne postérieure et une destruction du réseau myélinique de la colonne de Clarke, comme dans le tabes; mais ce qui différencie la lésion de la colonne de Clarke dans la maladie de Friedreich, c'est qu'en outre de la destruction du réseau myélinique il existe une atrophie et une raréfaction des cellules nerveuses. Dans la corne antérieure, quelques auteurs ont signalé exceptionnellement une lésion des grandes cellules motrices.

On a noté dans quelques cas des lésions périépendymaires dans la moelle et une épendymite du plancher du quatrième ventricule.

Caractères histologiques de la sclérose. — Dans la maladie de Friedreich la sclérose, et particulièrement celle des cordons postérieurs, présente des caractères spéciaux qui permettent de la distin-

guer de celle du tabes. Suivant Dejerine et Letulle, la néoformation névroglique est plus abondante, les fibres sont de toute longueur, se groupent en faisceaux et forment des *tourbillons* caractéristiques; le processus consisterait en une *sclérose névroglique pure*, indépendante de toute lésion vasculaire, qui serait le point de départ de l'affection.

Cette manière de voir a été attaquée par Achard et par Weigert qui ont montré que toutes les scléroses de la moelle sont en réalité des scléroses névrogliques. Suivant P. Marie, les tourbillons se retrou-

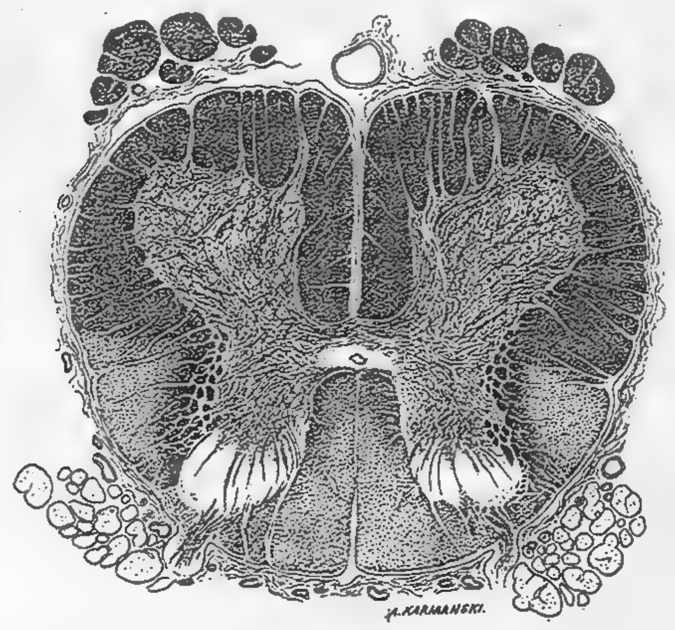


Fig. 215. — Maladie de Friedreich.
Coupe de la région lombaire de la moelle.

veraient dans d'autres affections et seraient l'indice de scléroses anciennes, surtout de scléroses ayant évolué dans l'enfance.

L'état des vaisseaux a été l'objet de constatations contradictoires; inaltérés pour les uns, ils ont été trouvés sclérosés par d'autres auteurs; nous avons indiqué plus haut à quelles causes nous attribuons ces divergences.

A la maladie de Friedreich se rattache l'HÉRÉDO-ATAXIE CÉRÉBELLEUSE, décrite par P. Marie en 1893. Cette affection, également héréditaire et familiale, est caractérisée par : 1° une diminution de volume du cervelet qui est très variable et qui va depuis une légère faiblesse du développement jusqu'à l'atrophie extrême (voir p. 165); 2° une

altération des faisceaux cérébelleux direct et de Gowers, ainsi qu'une raréfaction des cellules de la colonne de Clarke; 3° une lésion des cordons postérieurs, beaucoup plus légère que dans la maladie de Friedreich, qui se limite à la région lombaire, le cordon de Goll étant seul atteint à la région cervicale. Comme dans la maladie de Friedreich le système nerveux central est très petit.

LÉSIONS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL DANS L'ATROPHIE CHARCOT-MARIE ET DANS LA NÉVRITE INTERSTITIELLE HYPERTROPHIQUE DE DEJERINE (1)

Nous mentionnerons brièvement ici ce groupe d'affections, qui ressortit plutôt aux lésions des nerfs périphériques et dont la place nosologique n'est pas actuellement bien définie.

En 1889, A. Gombault et Mallet publièrent l'observation d'un cas de « *tabes infantile* » remarquable par l'hypertrophie considérable des racines médullaires et des nerfs périphériques.

Peu après, Dejerine décrivit un cas semblable et montra qu'il s'agissait d'une maladie familiale qu'il nomma : « *névrite interstitielle hypertrophique* ».

Enfin, suivant Marinesco, il faut rapprocher de ces deux observations l'*atrophie musculaire du type Charcot-Marie*, maladie également familiale, qui en diffère seulement par ce fait que la lésion des nerfs périphériques, tout en s'accompagnant d'une prolifération très marquée du tissu de soutènement, ne détermine pas d'hypertrophie notable des troncs nerveux.

Outre la névrite périphérique, qui est d'un type spécial et que nous n'avons pas à décrire ici, ces affections sont caractérisées par la présence, dans la moelle, d'une dégénération des cordons postérieurs, qui affecte sensiblement la topographie des lésions tabétiques, mais qui se montre très peu rétractile. L'intensité de cette dégénération va en décroissant de bas en haut; le cordon de Goll est fortement lésé, à la région cervicale, surtout dans sa portion postérieure; la sclérose des zones radiculaires postérieures est inégalement distribuée (Gombault et Mallet).

Il existe de plus une réduction de volume des cornes antérieures avec diminution du nombre des cellules nerveuses et raréfaction du

(1) Gombault et Mallet, *Un cas de tabes ayant débuté dans l'enfance* (*Arch. de méd. exp.*, 1889). — Dejerine et Sottas, *Névrite interstitielle, hypertrophique et progressive de l'enfance* (*Soc. de Biol.*, 1893). — Marinesco, *Contribution à l'étude de l'amyotrophie Charcot-Marie* (*Arch. de méd. exp.*, 1894).

réticulum myélinique. La pie-mère est très épaissie, ainsi que les parois des vaisseaux, qui ont subi la dégénérescence hyaline, surtout dans la région postérieure de la moelle; quelques vaisseaux ont leur lumière presque complètement oblitérée (Gombault et Mallet).

LÉSIONS PRIMITIVES DE L'APPAREIL ÉPENDYMAIRE ET NÉVROGLIQUE (1)

Dans les chapitres qui précèdent, nous avons étudié des lésions de la névroglie qui peuvent être considérées comme *secondaires*, parce qu'elles sont consécutives à la destruction d'éléments nobles, ou apparaissent conjointement avec des lésions vasculaires prédominantes. Ces altérations de la névroglie se présentent comme des lésions cicatricielles et rétractiles, à tendance atrophique.

Il existe un autre type de lésions de l'appareil névroglique (névroglie proprement dite et épendyme), qui peuvent être appelées *primitives*, parce qu'elles semblent résulter d'une atteinte directe, et jusqu'à un certain point élective, portée sur cet appareil. Ces lésions semblent évoluer pour leur propre compte, indépendamment des alté-

(1) Ollivier d'Angers, *Traité de la moelle épinière*, t. I, p. 178, Paris, 1827. — Hallopeau, *Contribution à l'étude de la sclérose périépendymaire* (*Gaz. méd.*, 1870. — Simon, *Beiträge zur Pathologie und pathologische Anatomie des Centralnervensystems* (*Arch. f. Psych.*, 1875). — Schultze, *Ueber Spalt-Höhlen-und Gliombildung im Rückenmarke und der Medulla oblongata* (*Virchows Arch.*, LXXXVII, 1882). *Weitere Beiträge zur Lehre von der centralen Gliose des Rückenmarks mit Syringomyelie* (*Virch. Arch.*, CII, 1886). — Chiari, *Zur Pathologie der sogenannten Syringomyelie* (*Prag. Zeitschr. f. Heilk*, 1888). — A. Baümler, *Ueber Hohlenbildung im Rückenmarke*. In Diss. Zürich, 1887. — Joffroy et Achard, *De la myélite cavitaire* (*Arch. de phys.*, 1887). *Contribution à l'étude de l'inflammation de l'épendyme et de la moelle épinière* (*Arch. méd. exp.*, 1895). — Gombault et Reboul. *Un cas de maladie de Morvan suivi d'autopsie* (*Gaz. hebd.*, 1889). — Brühl, *Contribution à l'étude de la syringomyélie*. Thèse de Paris. 1890. — Weigert, *Zur path. Histol. der Neurogliafasergerüstes* (*Centralbl. f. allg. Path*, 1890). — Redlich, *Zur path. Anat. der Syringomyelie und Hydromyelie* (*Prag. Zeitschr. f. Heilk.*, 1891). — Hoffmann. *Zur Lehre von der Syringomyelie* (*Zeitschr. f. Nervenheilk.* III, 1892). — Critzmann, *Essai sur la syringomyélie*. Thèse de Paris, 1892. — Müller et Meder (*Zeitschr. f. Klin. Med.*, XXVIII, 1895). — Minor, *Klin. und anatom. Untersuchungen über traumat. von centraler Hämatomyelie und centraler Höhlenbildung gefolgte Affectionen des Rückenmarks* (*Congrès de Moscou*, 1897). — Rosenthal, *Ueber eine eigenthümliche mit Syringomyelie komplicirte Geschwulst* (*Zieglers Beitr.*, 1898). — Pels-Leusden, *Zieglers Beitr.*, 1898. — Philippe et Oberthür, *Contribution à l'étude de la syringomyélie* (*Arch. méd. exp.*, 1900). — Schlesinger, *Die Syringomyelie*, 2e édition, Leipzig, 1902 (contient toute la bibliographie). — Joffroy et Gombault, *Lésions de syringomyélie trouvées à l'autopsie d'un paralytique général* (*Rev. neurol.*, 1903). — Westphal, *Ueber die Bed. v. Traumen u. Blüt. in d Pathog, der Syr.* (*Arch. f. Psych.*, 1903). — Thomas et Hauser, *Histol. path. et pathog. de la syr.* (*Icon. de la Salpêtrière*, 1904). — Borst, *Geschwülste des Rückenmarks* (*Lubarsch-Ostertag Ergebn.*, 1904).

rations vasculaires ou nerveuses qui peuvent coexister avec elles ou leur être consécutives, mais qui ne paraissent pas être nécessaires; elles ont manifestement le rôle le plus important dans les complexus anatomo-pathologiques dont elles font partie; aussi peut-on considérer ceux-ci comme des *myélopathies à lésions prépondérantes de la névroglie*.

Les lésions primitives de la névroglie ont une tendance hypertrophique marquée; elles aboutissent souvent à la formation de *néoplasmes*. Parmi les néoplasmes névrogliques, qui vont être l'objet de ce chapitre, il en est qui affectent les caractères de véritables *tumeurs malignes;* ce sont des *gliomes*, comparables à ceux du cerveau; ils sont très rares dans la moelle. Les autres, auxquels Schultze a donné le nom de *glioses*, ont été l'objet de très nombreuses discussions et sont regardés par beaucoup d'auteurs comme des *néoplasmes inflammatoires*. Entre ces deux catégories il existe, au point de vue histologique, des formes de transition qui rendent difficiles les lignes de démarcation très précises, d'autant plus que l'élément étiologique, qui est un guide précieux dans toutes les classifications anatomiques, nous manque jusqu'à présent.

Les néoplasmes névrogliques de la moelle ont une très grande tendance à se creuser de *cavités*, qui, ainsi que nous le verrons plus loin, se forment par des mécanismes variés, et en particulier par la *fonte* et la *résorption* du tissu névroglique.

Le processus destructif peut même prendre un tel développement qu'il parvient à masquer le processus néoformatif; c'est ce qui arrive par exemple dans certaines fentes et dans certaines cavités syringomyéliques, où la lésion semble être constituée uniquement par une perte de substance du tissu nerveux.

Les cavités qui se rattachent aux lésions primitives de la névroglie sont les plus fréquentes parmi celles que l'on rencontre dans la moelle, ce qui fait que l'histoire des cavités médullaires se confond presque avec celle des néoplasmes névrogliques; on peut même rattacher à cette catégorie les cavités de l'hydromyélie, comme nous allons le voir. En dehors de cette classe restent les cavités qui résultent de myélites, de ramollissements et d'hémorragies de cause interne ou traumatiques; autour de ces dernières il se forme une membrane névroglique d'enkystement qui n'a pas les caractères d'une production pathologique primitive, mais qui résulte d'une réaction secondaire. Toutefois, il faut noter que, suivant Minor, une hématomyélie traumatique pourrait être le point de départ d'une gliose qui continuerait

à végéter et qui aboutirait à la formation d'une syringomyélie typique; suivant Schlesinger, au contraire, les cavités produites par le traumatisme, ainsi que celles qui résultent de foyers de ramollissement seraient des lésions stationnaires ou régressives, mais ne sauraient être le point de départ de syringomyélies progressives.

Consécutivement aux processus pathologiques qui intéressent primitivement la névroglie et que nous allons décrire, il se produit des lésions très importantes des éléments nobles qui sont altérés, comprimés, détruits par suite de l'envahissement des tissus par le néoplasme névroglique. On observe en outre des lésions des espaces vasculo-conjonctifs et des œdèmes, qui affectent une indépendance relative vis-à-vis du processus hyperplasique de la névroglie et qui résultent probablement d'une atteinte simultanée portée directement sur les vaisseaux par l'agent morbide.

Les lésions que nous allons passer en revue sont donc complexes non seulement parce que l'appareil névroglique, qu'elles frappent dans son ensemble, est lui-même compliqué, mais encore parce qu'elles atteignent en outre, primitivement ou secondairement, tous les éléments constitutifs de la moelle.

Les formes qui appartiennent à ce groupe anatomo-pathologique sont : l'hydromyélie, la syringomyélie gliomateuse, le gliome vrai de la moelle et le neuroépithélioma, qui s'y rattache.

A côté de la syringomyélie gliomateuse, on décrit diverses formes secondaires à la myélite par compression ou associées à la pachyméningite; ces formes de syringomyélie tendent à s'écarter du type des lésions primitives de la névroglie telles que nous venons de les définir; elles forment une transition entre cette catégorie de lésions et les myélites inflammatoires proprement dites.

HYDROMYÉLIE

L'hydromyélie vraie est la moins compliquée des affections de ce groupe; elle résulte de la dilatation pure et simple du canal central, sous l'influence d'un excès de pression du liquide contenu dans la cavité de l'axe nerveux, ou d'une irritation portée sur l'épendyme.

L'épithélium épendymaire prolifère pour former le revêtement continu de la cavité agrandie. Les tissus nerveux sont simplement refoulés.

Cette lésion se rencontre dans le spina-bifida, l'anencéphalie, l'hydrocéphalie; elle existe, ainsi que nous le verrons plus loin, dans

la syringomyélie vraie, au-dessus et au-dessous des régions où siège la gliose véritable.

La cavité, plus ou moins régulière, se développe surtout dans le sens transversal, en formant une fente allongée dans l'épaisseur de la commissure grise. Souvent cette cavité envoie un diverticule dans le septum postérieur, parfois jusqu'à la rencontre de la pie-mère, et prend ainsi la forme d'un T. Une ou plusieurs portions du canal peuvent être ainsi altérées; entre ces portions, le canal épendymaire peut être sain.

Telle est l'hydromyélie pure; mais, habituellement, il se produit un épaississement plus ou moins marqué de la névroglie périépendymaire, une prolifération de l'épithélium épendymaire, sous forme de bourgeons pleins, de canaux accessoires ramifiés, et l'on peut passer par une série de cas intermédiaires de l'hydromyélie à la syringomyélie gliomateuse.

SYRINGOMYÉLIE

Historique et théories pathogéniques. — Le mot syringomyélie a été créé par Ollivier d'Angers, pour désigner la formation de cavités dans la moelle.

Cet auteur, qui ignorait la persistance normale d'un canal au centre de la moelle adulte, connaissait fort bien le canal qui existe chez le fœtus et il supposait que la syringomyélie est le résultat du défaut d'oblitération du canal fœtal. Cette théorie fœtale fut perfectionnée et complétée principalement en Allemagne; Leyden, Virchow considérèrent les cavités pathologiques de la moelle de l'adulte comme le résultat d'une *dilatation du canal épendymaire* (hydromyélie).

D'autres auteurs rattachèrent la formation de la cavité à la *fonte d'une néoplasie névroglique* (gliose, gliomatose, gliome), se développant habituellement au voisinage de l'épendyme, mais pouvant aussi exister dans les cornes et les cordons postérieurs. C'est à Simon, puis à Westphal que nous devons la connaissance des rapports intimes qui existent entre l'hyperplasie névroglique et la syringomyélie. Schultze et Hoffmann acceptèrent et développèrent cette théorie.

Entre les deux théories, l'une épendymaire, l'autre gliomateuse, il y a place pour une théorie mixte; Chiari admet que tantôt la cavité est due à la fonte d'une tumeur gliomateuse, tantôt elle provient de la dilatation du canal épendymaire; il propose de réserver à la première

espèce le nom de *syringomyélie* et d'appeler *hydromyélie* les cavités de la deuxième espèce.

Schlesinger a pu établir que, même lorsqu'au premier abord la cavité pathologique paraît entièrement distincte du canal de l'épendyme dans la plus grande partie de son étendue, ces deux cavités se confondent toujours en quelque point, si limité qu'il soit. Suivant cet auteur, la syringomyélie est une affection essentiellement périépendymaire et il existe, en réalité, tous les intermédiaires entre l'hydromyélie idéale, constituée par la dilatation pure et simple de l'épendyme, et la syringomyélie gliomateuse la mieux caractérisée.

Non seulement le siège exact et le mode de formation des cavités ont été l'objet de nombreuses discussions, mais l'essence même du processus pathologique a donné lieu à des controverses. Affection d'*origine congénitale* pour certains, la syringomyélie a été regardée par d'autres comme produite par une *inflammation*. Hallopeau a attaché son nom à la théorie inflammatoire; pour lui, les cavités qui nous occupent résultent d'une myélite chronique localisée autour de l'épendyme (*sclérose périépendymaire*). Joffroy et Achard admettent la théorie de Hallopeau et considèrent la syringomyélie comme une *myélite cavitaire*.

D'autres auteurs ont considéré le néoplasme névroglique comme appartenant non pas à la catégorie des lésions inflammatoires, mais bien à celle des tumeurs (Simon, Roth, Schultze, Hoffmann); la syringomyélie se relierait à l'évolution d'une *tumeur bénigne* de la moelle, qui serait au gliome vrai ce que le fibrome est au sarcome. Cette question, ainsi que nous l'avons indiqué plus haut, ne nous paraît pas pouvoir être tranchée à l'heure actuelle, en l'absence de données étiologiques certaines.

Schultze, en se basant sur des faits que nous avons exposés plus haut, pense que la gliose peut se développer chez l'adulte aux dépens de *reliquats d'hémorragies* des centres nerveux produites au moment de la naissance.

Enfin, il nous faut mentionner une théorie mécanique, celle de Langhans, qui met le développement des cavités sur le compte d'une stase veineuse, avec œdème consécutif de la moelle. Langhans appuie sa théorie sur quatre cas de syringomyélie coexistant avec des tumeurs de la fosse occipitale inférieure; suivant lui, ces tumeurs gêneraient la circulation en retour et amèneraient dans la moelle une stase sanguine et lymphatique, d'où œdème, distension du canal épendymaire,

dissociation des éléments de la substance grise et formation de cavités. Cette théorie, qui pourrait à la rigueur être invoquée dans les cas de syringomyélie associée à des tumeurs cérébrales et dans les cavités consécutives à une compression médullaire par une tumeur ou par une pachyméningite, ne rend évidemment pas compte de l'immense majorité des syringomyélies, qui se présentent comme des affections isolées et autonomes.

Description macroscopique des lésions. — L'ouverture du rachis est rendue souvent difficile par la déformation de la colonne verté-



Fig. 216. — Syringomyélie.

Coupe de moelle à la région dorsale; gliome plein arrondi nettement circonscrit, à situation excentrique, qui envahit la corne postérieure gauche et une partie des cordons postérieurs; prolongement en forme de coin dans la scissure postérieure; le canal de l'épendyme, non visible sur le dessin, persiste en avant de la tumeur; au-dessus de la région représentée, le gliome prend une extension beaucoup plus grande et s'excave. Dégénération des faisceaux pyramidaux par suite de l'extension de la tumeur à la région cervicale. (Méthode de Pal.)

brale (cyphoscoliose), qui siège d'ordinaire à la région cervico-dorsale, et par la pachyméningite qui, dans certains cas, amène la symphyse de toutes les parties contenues dans la cavité.

La coloration de l'axe est souvent normale. On peut, dans certains cas, apercevoir, tranchant sur le blanc, quelques taches grisâtres, qui siègent sur les cordons postérieurs et sont l'indice d'une dégénération secondaire.

Sur place, avant toute incision pouvant faire écouler les liquides contenus dans la cavité, la moelle présente une augmentation de volume du renflement cervical. Cette augmentation peut s'étendre en haut jusqu'au bulbe, en bas jusqu'à la région dorsale supérieure;

exceptionnellement elle peut occuper toute la hauteur de la moelle. La moelle, au niveau de la tuméfaction, est de consistance molle; elle est tremblotante, fluctuante au toucher.

Lorsqu'on l'incise, il s'en écoule une assez grande quantité de liquide. Tantôt il est clair et limpide, comme le liquide céphalo-

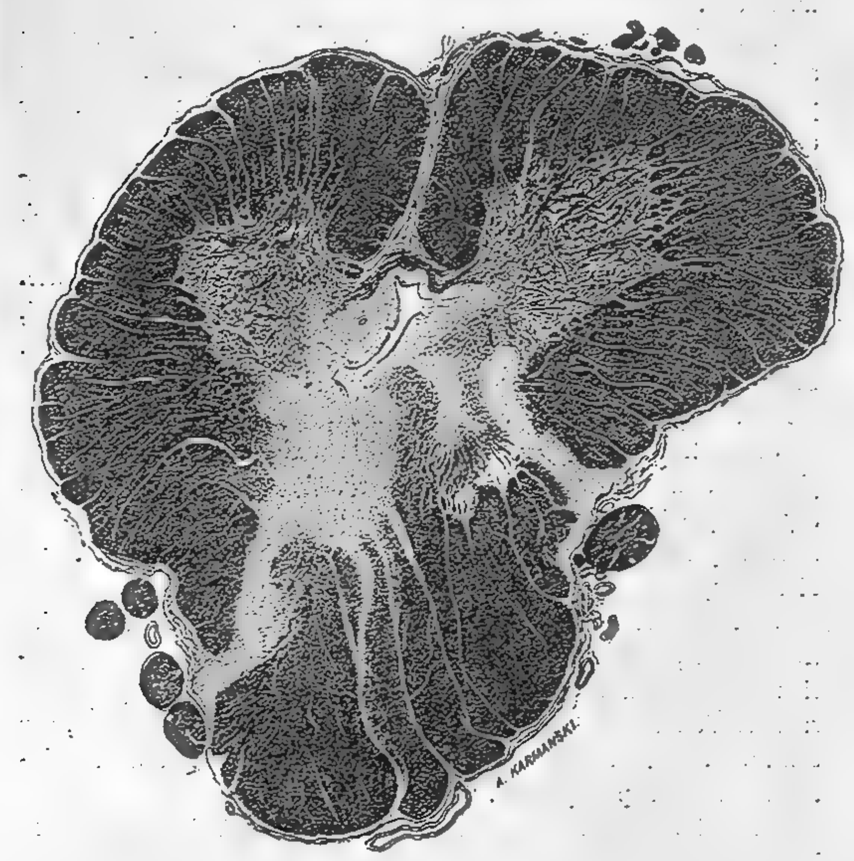


Fig. 217. — Syringomyélie.

Déformation de la moelle; gliome à forme irrégulière avec prolongements dans les cornes postérieures. Cavité par dilatation du canal de l'épendyme à parois tapissées partiellement d'épithélium. (Méthode de Weigert-Pal.)

rachidien, tantôt louche et visqueux, pouvant contenir des flocons blanchâtres, tantôt enfin, il est teinté de sang.

Aussitôt après l'incision, l'aspect de la moelle change; on n'a plus sous les yeux qu'un tube étalé, aplati; l'affaissement de la portion centrale entraine quelquefois la formation de dépressions, sous forme de cannelures situées en avant et en arrière, au niveau des sillons médians; les bords latéraux formant de chaque côté un bourrelet, là

moelle prend alors l'aspect d'un canon de fusil double ; d'autres fois, l'aplatissement est tel qu'on n'a plus sous les yeux qu'un véritable ruban. Entre les doigts, on a la sensation que donne la paroi à double contour d'un tube de caoutchouc aplati par une légère pression. Au-dessus et au-dessous de la cavité, la moelle reprend sa forme habituelle.

Dans d'autres cas, ou parfois dans les régions situées au-dessus ou au-dessous d'une portion rubanée, on perçoit à travers les couches périphériques plus molles, une sorte de tige rigide, un cordon dur central (gliome).

Outre ces aspects caractéristiques, on peut trouver des déformations médullaires variées : nouures, déviation des sillons longitudinaux, parties rétractées.

Une coupe transversale permet l'étude macroscopique de la cavité. Le volume de celle-ci, très variable, dépend de la forme, de l'intensité, de l'âge du processus; elle peut n'être que de quelques millimètres. Dans d'autres cas, presque toute la surface de section de la moelle est détruite et la lésion touche la pie-mère.

On ne trouve le plus souvent qu'une seule cavité. Parfois il y en a plusieurs, uni ou bilatérales, placées symétriquement ou d'une forme asymétrique, indépendantes ou communiquant entre elles. Il ne s'agit souvent que de coupes de diverticules et la communication se fait à un niveau supérieur ou inférieur à celui de la section examinée.

La forme de la cavité est, au début, une simple fente linéaire transversale, divisant la moelle en une moitié antérieure et une postérieure; elle prend, dans d'autres cas, la forme d'une ellipse, d'un sablier, d'un croissant, étendus transversalement. Parfois elle a, par contre, un aspect arrondi et l'on a, dans ce cas, l'illusion d'une dilatation du canal épendymaire.

La cavité centrale donne souvent naissance à des diverticules latéraux ou postérieurs.

Des coupes pratiquées à des hauteurs différentes montrent que la cavité, souvent de calibre très irrégulier, se rétrécit aux extrémités, pour se terminer en fente. Dans son ensemble, elle est donc fusiforme.

Quand elle se poursuit jusqu'au bulbe, elle s'ouvre dans le quatrième ventricule. On n'a jamais constaté d'extension plus élevée de la lésion.

La paroi de la cavité est d'aspect très variable. Tantôt c'est une membrane épaisse, lisse, bien limitée, dense. D'autres fois, elle est formée d'un tissu de consistance moins ferme, plus déchiqueté. Sou-

vent tomenteuse, elle peut être hérissée de papilles plus ou moins nombreuses.

La paroi peut être le point de départ de brides ou de colonnes arrondies, cloisonnant la cavité; d'autres fois, il s'en détache des lambeaux flottants. Schlesinger a décrit dans un cas un véritable séquestre de tissu médullaire libre dans la cavité.

Le tissu médullaire, repoussé par la lésion, a subi souvent une sorte de tassement, d'autres fois il est dissocié par la néo-formation. Il est rare que des éléments médullaires bordent directement la cavité et l'on constate aisément à l'œil nu la présence d'un tissu spécial, tranchant sur le tissu habituel par sa coloration et sa consistance. Il est dur, grisâtre, jaunâtre ou brunâtre; dans certains cas, il n'adhère que très peu au tissu voisin et est presque complètement énucléable. Il existe seul au centre avant la formation de la cavité.

Description histologique. — Nous avons à considérer, au point de vue histologique : 1° le néoplasme névroglique, son siège et sa structure; 2° les lésions vasculaires; 3° les cavités; 4° l'état du tissu nerveux autour du néoplasme (œdèmes, résorption et atrophie des éléments); 5° les dégénérations consécutives.

Néoplasme névroglique. — a) *Son siège.* — Avant d'étudier la structure de ce néoplasme, il nous faut tout d'abord décrire sa topographie exacte dans l'intérieur de la moelle et du bulbe et préciser ses rapports avec le canal de l'épendyme, tels qu'ils apparaissent lorsqu'on étudie des coupes sériées de l'axe nerveux à l'aide d'un faible grossissement.

Dans la *moelle*, la tumeur siège soit *au centre*, dans la région du canal épendymaire qu'elle englobe, soit *dans des portions plus ou moins excentriques*, mais toujours en arrière de l'épendyme, qui reste visible en avant d'elle. Nous envisagerons successivement ces deux éventualités.

Si l'on étudie en coupes sériées un cas de syringomyélie *centrale* bien typique, on constate que, au voisinage du niveau où débute la tumeur, le canal de l'épendyme subit des modifications; sa lumière s'efface, par suite de la prolifération de ses cellules; le tissu périépendymaire s'épaissit, se distingue de plus en plus nettement des tissus environnants et forme une petite néoplasie cylindrique qui siège

au milieu de la commissure postérieure; le tissu nerveux est refoulé tout autour. C'est là la *gliose centrale primitive* de Schultze et Hoffmann.

A ce degré de développement, la gliose centrale n'appartient pas exclusivement à la syringomyélie; on peut la rencontrer dans une foule de lésions inflammatoires chroniques de la moelle, et en particulier dans le tabes.

Dans la syringomyélie, cette formation se continue par des transitions insensibles avec la portion du néoplasme formant véritablement tumeur (gliomatose de Hoffmann). Le développement se fait surtout en arrière et sur les côtés, tant par envahissement que par refoulement de la substance nerveuse; il se forme des prolongements pleins ou creux, qui rayonnent en arrière, principalement dans le septum postérieur et dans l'épaisseur des cornes postérieures, ou bien qui envahissent transversalement les cordons latéraux. Ces derniers prennent habituellement l'aspect de traînées glieuses, rapidement transformées en fentes; ces formations se montrent très destructives à l'égard du tissu nerveux. Les prolongements du néoplasme peuvent s'avancer jusque sous la pie-mère; aussi, à un moment donné, une grande partie de la surface de coupe de la moelle peut se trouver envahie; les cordons et les cornes postérieurs peuvent être détruits en partie ou en totalité, ainsi que les cordons latéraux. En avant, la commissure antérieure est détruite, mais le néoplasme n'envahit d'habitude ni les cordons antérieurs, ni les cornes motrices; celles-ci sont déformées, tiraillées, étalées à la surface de la tumeur; elles peuvent être en partie détruites, mais cette destruction est le fait d'une lésion de voisinage que nous décrirons plus loin.

Nous décrirons également plus loin les dispositions qu'affectent les cavités développées au centre des néoplasies névrogliques, la conformation de leur surface interne, les brides, colonnes et débris flottants que supporte la paroi; ces lésions se relient, en effet, aux altérations des vaisseaux et ne pourraient être comprises avant l'étude de ces dernières.

En résumé, dans la forme que nous venons de décrire, il est manifeste que la tumeur, dont le développement précède ou accompagne celui des cavités, naît du tissu périépendymaire, pour envahir les tissus médullaires de proche en proche, soit par l'accroissement de sa masse principale, soit en poussant des prolongements plus ou moins distincts.

Dans d'autres cas, au contraire, la tumeur, au moins dans une partie

de son étendue, n'est pas centrale, mais *excentrique;* elle paraît n'affecter aucun rapport avec le tissu périépendymaire, en arrière ou sur les côtés duquel elle est située. L'épendyme, plus ou moins altéré, se retrouve en avant de la tumeur, ou à côté d'elle. Dans cette variété, la forme du néoplasme est plus régulière; il constitue une colonne arrondie ou ovalaire, qui n'est habituellement pas placée sur la ligne médiane, mais empiète davantage sur un des côtés de la moelle et peut même être entièrement unilatérale; parfois, il en existe deux symétriquement placées.

La tumeur siège soit dans la substance grise d'une corne postérieure, en s'étendant depuis la commissure jusque vers la pointe de la corne, soit dans l'épaisseur des cordons postérieurs, en empiétant plus ou moins sur la substance grise. Dans la syringomyélie à gliome excentrique, le néoplasme peut être excavé, comme dans la syringomyélie centrale; mais il peut aussi être plein, ou traversé par une simple fente à parois accolées.

Suivant Schlesinger, cette forme excentrique de la syringomyélie se relie directement à la forme centrale que nous avons décrite en premier lieu. En effet, le néoplasme n'est pas excentrique dans toute sa longueur; en un point situé habituellement dans la région cervicale, le néoplasme est central et sa cavité se confond avec l'épendyme dilaté et modifié; la portion excentrique n'est, en réalité, qu'un bourgeon du néoplasme périépendymaire, qui s'étend longitudinalement au lieu de se développer transversalement et qui peut acquérir une étendue énorme.

Nous ferons remarquer incidemment l'analogie frappante de forme, de siège et de dimensions qu'affectent ces prolongements avec certaines hématomyélies et certains foyers de ramollissement traumatique que nous avons décrits plus haut; il est évident, suivant nous, que les mêmes conditions mécaniques interviennent pour diriger le cheminement du néoplasme à travers la moelle et pour canaliser les épanchements liquides ou semi-liquides (voir p. 236, fig. 108).

Dans cette conception, qui a été très solidement étayée par les travaux de Hoffmann et de Schlesinger, le canal épendymaire apparaît comme le centre unique de formation de la névroglie néoplasique dans la syringomyélie, quelle qu'en soit la variété anatomique de même qu'il est l'organe générateur de la névroglie normale pendant le développement embryonnaire. Au contraire, Schultze pense que la gliose peut également se développer primitivement en dehors du tissu périépendymaire, dans les cordons postérieurs par exemple. Enfin,

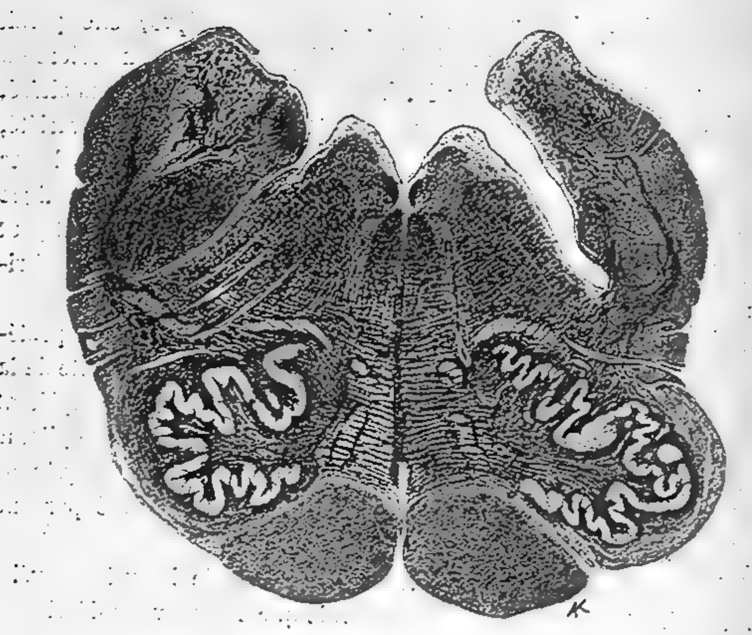


Fig 218.

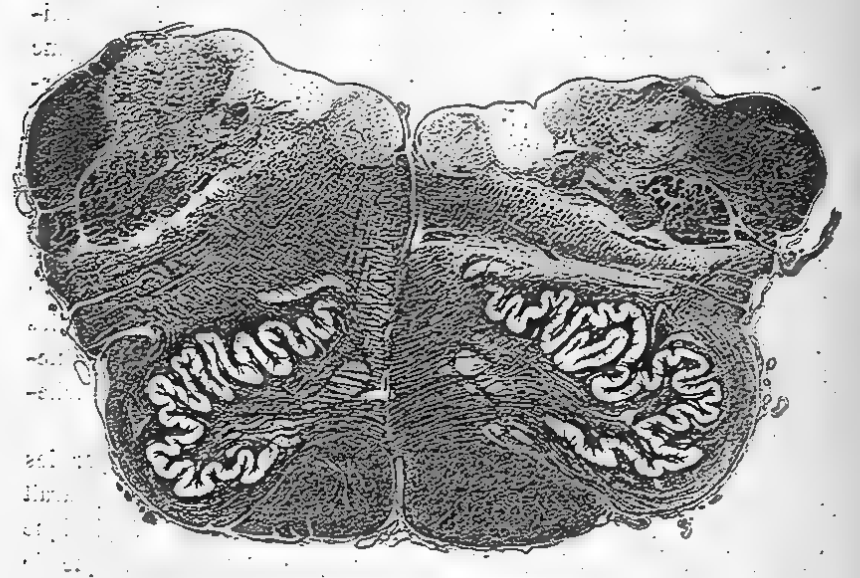


Fig. 219.

Syringomyélie.

Coupes de bulbe à la région moyenne (fig. 218) et à la région supérieure (fig. 219). Fentes bilatérales. Dégénération du ruban de Reil médian droit consécutive à la destruction de ses noyaux d'origine par la fente gauche. Lésion des racines du trijumeau.

les auteurs qui admettent l'origine congénitale de la syringomyélie voient dans les gliomes excentriques des tumeurs nées aux dépens de canaux épendymaires accessoires; ceux-ci résulteraient d'un vice de développement remontant à la période embryonnaire. En particulier, les fentes situées dans le septum postérieur proviendraient d'un défaut de soudure du canal épendymaire fœtal, qui, ainsi qu'on le sait, a

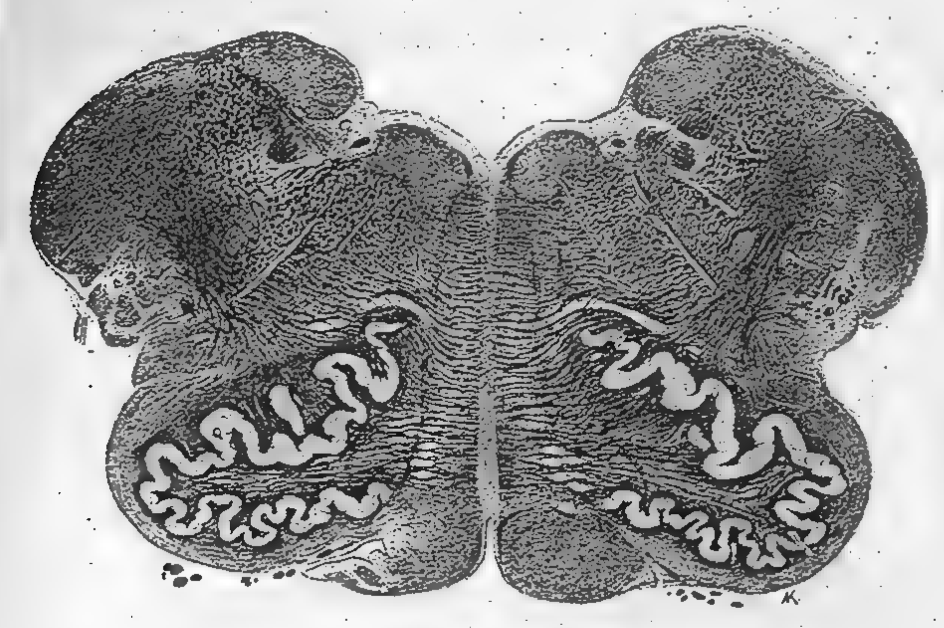


FIG. 220. — Syringomyélie.

Coupe de la région supérieure du bulbe. Atrophie des deux pyramides. Dans la pyramide droite, on voit l'extrémité supérieure d'une fente syringomyélique. La pyramide gauche a subi une dégénération rétrograde consécutive à la destruction du faisceau pyramidal correspondant par une fente qui s'arrête au-dessous du niveau de la coupe.

normalement au début la forme d'une fente sagittale et se transforme ultérieurement en cylindre par suite de la coalescence de ses parois sur une grande étendue à sa partie postérieure.

La syringomyélie peut envahir le *bulbe*. Elle le fait habituellement sous la forme de fentes à parois névrogliques très minces, qui occupent une situation identique à celle de certaines hémorragies décrites par Schultze chez des nouveau-nés (voir p. 244). Sur leur trajet, les tissus nerveux sont sectionnés comme par un couteau.

Ces fentes, dans leur parcours de la moelle vers le bulbe, interrompent certains faisceaux, d'où résultent des dégénérations secondaires que nous étudierons plus loin. Elles s'étendent le plus souvent

obliquement de la partie moyenne du plancher du quatrième ventricule vers la racine du trijumeau, qui est souvent complètement détruite, et tendent à séparer le corps restiforme du reste du bulbe. Elles détruisent le faisceau solitaire, les noyaux du glossopharyngien, du pneumogastrique, du spinal, parfois de l'hypoglosse ; elles s'arrêtent en haut habituellement au noyau de l'acoustique, mais peuvent entamer un peu le noyau du facial. Ces fentes peuvent être unilatérales ou bilatérales et symétriques; elles suivent exactement le trajet de certaines artérioles de la région.

Nous figurons ci-contre l'extrémité supérieure d'une fente qui, au sortir de la moelle, au lieu de se diriger en arrière comme dans le type précédent, avait passé en avant, en sectionnant le faisceau pyramidal (fig. 220).

b) *Structure du néoplasme.* — Le tissu névroglique de nouvelle formation qui constitue, dans la syringomyélie, des masses compactes plus ou moins étendues et qui forme une tumeur, au sens macroscopique du mot tout au moins, est, au point de vue histologique, intermédiaire entre le tissu de la sclérose névroglique et celui du gliome vrai ; sa structure varie d'ailleurs suivant les cas et se rapproche plus ou moins de l'un ou de l'autre de ces deux extrêmes.

Schultze l'appelle *gliome* lorsqu'il forme une véritable tumeur limitant des fentes et des cavités; si la prolifération des cellules et des fibres est moindre et moins nettement circonscrite, cet auteur lui donne le nom de *gliose*. La *gliose centrale primitive* (Schultze-Hoffmann) est la formation qui résulte de la prolifération du tissu périépendymaire. D'autre part, Hoffmann appelle *gliomatose* la tumeur névroglique de la syringomyélie, pour la distinguer du *gliome vrai*.

Ce qui caractérise surtout ces néoplasmes, indépendamment de leur qualité de lésion *primitive*, c'est la tendance qu'ils présentent à la fonte et à la destruction des fibres névrogliques, et, par conséquent, à la formation de cavités. Schultze a remarqué que cette tendance peut se rencontrer dans le gliome vrai ; aussi ne voit-il pas de différence essentielle, abstraction faite des dimensions, entre la gliose et le gliome vrai; au contraire, les néoformations névrogliques *secondaires*, telles qu'on les observe dans les scléroses (dégénération secondaire, sclérose en plaques), se distinguent absolument de la gliose en ce que leurs fibres ne présentent pas cette aptitude spéciale à fondre et à disparaître, et en ce qu'il ne se forme pas de cavités dans le tissu.

Cette conception a été fortement attaquée par Weigert, qui part

d'un point de vue opposé et emploie une terminologie tout à fait différente. Cet auteur appelle gliose uniquement la formation exagérée de fibres névrogliques et il établit une distinction capitale entre le gliome vrai, prolifération cellulaire sans multiplication des fibres, et la gliose, formation fibreuse, sans prolifération cellulaire; entre ces deux espèces, dit-il, il y a les mêmes rapports qu'entre le sarcome et le tissu cicatriciel ou le fibrome.

Suivant lui, la syringomyélie est le résultat de la dilatation du canal épendymaire, qui comprime et détruit le tissu nerveux environnant; la formation de la névroglie est consécutive à cette destruction et lorsque l'on observe un processus de ramollissement et de fonte dans ce prétendu gliome, c'est que la dilatation et la compression consécutive détruisent la névroglie à son tour.

Toutefois, il faut remarquer que, suivant Weigert lui-même, il existe moins de fibres dans la syringomyélie que dans les scléroses, et particulièrement dans la sclérose en plaques; les fibres de la région périépendymaire peuvent même, dans la syringomyélie, être moins nombreuses qu'à l'état normal. D'autre part, il existe, également d'après Weigert, un nombre variable, toujours faible il est vrai, de fibres névrogliques dans les gliomes vrais. La teneur du néoplasme syringomyélique en fibres névrogliques paraît donc être intermédiaire entre celle des scléroses et celle des gliomes vrais.

Les cellules sont le plus souvent très nombreuses, moins toutefois que dans les gliomes vrais; elles appartiennent à différents types. On peut observer des cellules de Deiters typiques, qui siègent au point de croisement de fibrilles névrogliques; des cellules volumineuses, à protoplasma abondant, de formes très irrégulières et très variées, à noyau excentrique, munies de prolongements non différenciés, relativement épais, très nombreux et très longs (cellules en forme de fuseau, de poulpe, etc.); des cellules épithélioïdes qui sont disposées en amas ou en traînées, et qui ne sont autres que des cellules épendymaires incluses dans l'épaisseur des tissus.

Les mailles du tissu gliomateux sont plus ou moins serrées suivant les points, elles contiennent un exsudat vitreux qui prend dans les réactifs colorants une teinte plus ou moins foncée et qui peut dans certains cas se coaguler en formant de petits grains irréguliers; nous verrons plus loin que les tissus nerveux environnants sont imbibés d'un exsudat identique.

Lésions des vaisseaux. — Les modifications de l'appareil vasculo-

conjonctif, dans la syringomyélie, présentent une très grande importance; elles ne se limitent pas aux vaisseaux contenus dans l'épaisseur du gliome, mais atteignent un certain nombre de ceux qui sont situés tout à l'entour; ces derniers sont lésés dans tout leur trajet médullaire, depuis la pie-mère jusqu'au niveau du point où ils pénètrent dans le gliome. On trouve même parfois un certain nombre de veines de la pie-mère qui présentent l'altération caractéristique que nous allons décrire.

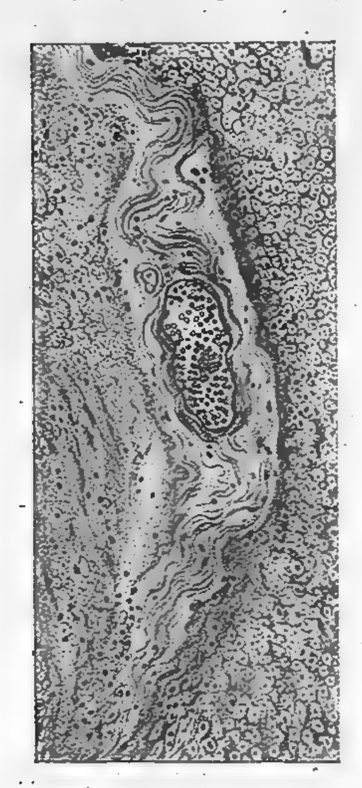


Fig. 221. — Syringomyélie.
Espace vasculo-conjonctif au voisinage du gliome. Epaississement et gonflement du tissu conjonctif. Bordure de névroglie hyperplasiée à droite; fonte du tissu nerveux à gauche. Hématoxyline et éosine. — Grossissement de 150 diamètres.

Cette lésion consiste dans un épaississement et surtout dans un gonflement des parois, qui prennent un aspect chatoyant très spécial; les faisceaux conjonctifs qui les forment sont gonflés, ondulés et hyalins.

Par contre, la lumière n'est pas dilatée; elle est même souvent rétrécie ou oblitérée.

Le tissu conjonctif périvasculaire est très épaissi lui aussi; il est formé de gros faisceaux conjonctifs onduleux; habituellement il est séparé du tissu névroglique par une membrane hyaline plissée, d'aspect papillaire; les noyaux ne sont pas augmentés de nombre. Au pourtour, il existe une couche épaisse et dense de fibres névrogliques de nouvelle formation. Les espaces vasculo-conjonctifs ainsi modifiés sont disséminés dans les cordons latéraux et surtout dans les cordons postérieurs; les plus volumineux siègent dans la scissure postérieure.

Ils pénètrent dans le gliome et se recourbent généralement pour suivre pendant un trajet assez court une direction concentrique à la cavité.

Le gonflement du tissu mésodermique aboutit à la fonte et à la disparition des éléments atteints; c'est un processus de destruction des vaisseaux; nous verrons plus loin le rôle considérable qu'il joue dans la formation des cavités.

La lésion vasculaire, très spéciale, que nous venons de décrire, est plus ou moins accentuée suivant les cas. Schlesinger a vu dans un cas de syringomyélie cette lésion exister seule, sans gliome, avec un canal central normal, sauf dans une petite portion de son parcours à la région cervicale. On ne peut donc pas considérer cette lésion comme consécutive à la gliose; il semble qu'elle soit primitive comme la gliose elle-même, c'est-à-dire qu'elle résulte de l'action directe de l'agent pathogène sur les vaisseaux.

Dans l'intérieur du gliome, les vaisseaux affectent pour la plupart une direction verticale et sont très abondants dans les parties périphériques, qui sont le siège d'une prolifération névroglique active; ils



Fig. 222. — Syringomyélie.

Veine de la pie-mère dont les parois ont subi un gonflement analogue à celui des espaces vasculo-conjonctifs de la moelle. Hématoxyline et éosine. — Grossissement de 150 diamètres.

se détruisent et deviennent extrêmement rares dans les parties centrales du gliome, qui avoisinent les cavités et qui sont mal colorées, gonflées, c'est-à-dire manifestement en voie de destruction par fonte.

On trouve fréquemment de petites infiltrations hémorragiques dans le tissu gliomateux, dans la cavité ou dans le tissu médullaire périphérique; ces hémorragies sont en rapport avec l'abondance des vaisseaux, et aussi avec les altérations de leurs parois. Les hémorragies laissent après elle des amas de granulations pigmentaires qui se rencontrent parfois dans le tissu gliomateux en extrême abondance.

Les cavités. — Les processus suivant lesquels se forment les cavités sont multiples. Suivant les dimensions et la forme, il faut distinguer des *cavités proprement dites* et des *fentes* qui s'étendent parfois au loin et provoquent l'apparition de désordres considérables, sans que leurs bords s'écartent l'un de l'autre pour former une cavité véri-

table. Nous étudierons les cavités successivement dans les syringomyélies centrales et dans les syringomyélies excentriques.

Parmi les cavités centrales, il est une variété dont le mode de formation est simple, c'est celle qui résulte de la *dilatation du canal de l'épendyme;* cette dilatation est elle-même le résultat d'un processus végétant qui atteint l'épithélium épendymaire. On lui donne le nom de *cavité du type hydromyélique,* mais en réalité ce processus diffère beaucoup de l'hydromyélie véritable, telle qu'on l'observe associée à l'hydrocéphalie; dans celle-ci, le canal de l'épendyme subit une dilatation régulière, par exagération de la tension dans sa cavité, sans réaction inflammatoire notable. Si on étudie des coupes en série provenant d'une gliose centrale typique, partant d'un point situé au delà de la cavité et se rapprochant progressivement de la lésion, on voit la cavité naître au centre de la tumeur périépendymaire, par la confluence de canaux épendymaires multiples. Dans la petite tumeur arrondie qui siège au milieu de la commissure postérieure et qui apparaissait tout d'abord comme une formation pleine contenant des amas et des traînées de cellules épithéliales, les cellules se rangent en tubes ramifiés qui offrent chacun l'aspect d'un canal épendymaire normal. Ces tubes se réunissent les uns aux autres et il se forme une cavité plus ou moins irrégulièrement étoilée d'apparence glandulaire, dont la paroi est revêtue d'une couche continue d'épithélium épendymaire; cette cavité se dilate progressivement, mais elle ne peut acquérir des dimensions bien considérables sans qu'il intervienne un nouvel élément qui en modifie complètement l'aspect : les parois gliomateuses de la cavité s'effondrent en certains points par suite de la dégénérescence, du ramollissement et de la fonte du néoplasme névroglique.

Ainsi se constitue une deuxième variété de cavités, qui sont *formées à la fois par la dilatation du canal de l'épendyme et par la fonte du gliome.* Cette variété complexe est caractérisée par ce fait que, sur des étendues d'autant plus grandes que la cavité est elle-même plus vaste, la paroi névroglique cesse d'être revêtue d'épithélium cylindrique.

Les espaces où la paroi est dépouillée de son épithélium répondent à des portions de tissu gliomateux en voie de fonte et de disparition; ces portions de tissus ne contiennent presque plus de vaisseaux, leurs éléments sont indistincts et d'aspect hyalin; elles sont certainement le siège d'un gonflement œdémateux, car, bien qu'elles se détruisent par un processus d'érosion qui part de la cavité, elles font

néanmoins souvent saillie à l'intérieur de celle-ci. Au niveau des points qui sont en voie de dégénérescence et de fonte, la cavité est taillée en plein tissu et la paroi n'est recouverte d'aucun revêtement, sauf parfois d'une membrane papillaire de nature mésodermique; dans ce dernier cas, la cavité a été formée en partie par la dilatation

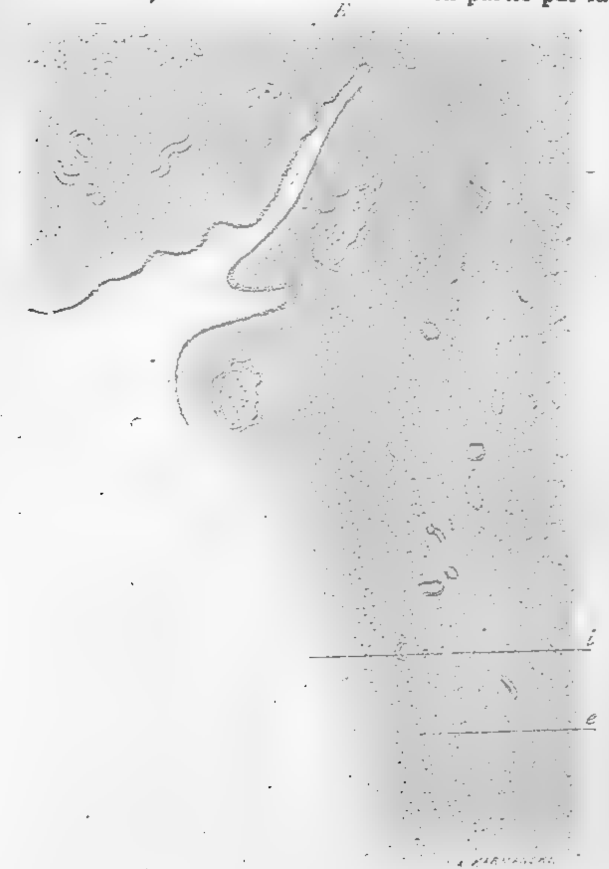


FIG. 223. — Syringomyélie.

Portion de la cavité dont la paroi est constituée par une masse gliomateuse (e), revêtue d'épithélium épendymaire sur une partie de sa surface (E), érodée et en voie de destruction sur le reste de son étendue (i). (Picro-carmin.)

et la fonte d'un espace vasculo-conjonctif, suivant un processus que nous décrirons plus loin.

A mesure que la cavité grandit, les espaces où la paroi est formée de tissu névroglique vivace et recouvert d'épithélium diminuent de plus en plus d'étendue et même peuvent disparaître complètement, si bien qu'à un niveau donné on se trouve en face d'une *cavité formée*

entièrement par la fonte du gliome. Les parois de cette cavité sont constituées uniquement par du tissu gliomateux en voie de dégénérescence hyaline ou bien elles sont tapissées en certains points par une membrane papillaire plus ou moins développée.

Parfois, la cavité est ainsi constituée dans toute sa hauteur et il est difficile de savoir si elle a eu à un moment donné un rapport quelconque avec le canal de l'épendyme. Dans ces cas, Schlesinger a toutefois montré que l'on rencontre constamment quelque point revêtu d'épithélium, à la condition d'examiner un très grand nombre de coupes; d'où cet auteur déduit que les cavités centrales se sont toujours développées au début aux dépens de l'épendyme.

Cette opinion est très vraisemblable; néanmoins on a objecté qu'une cavité née en dehors du canal épendymaire, et par conséquent excentrique, pourrait, au cours de son développement, éroder et ouvrir celui-ci; l'épithélium épendymaire, qui est capable de proliférer, pourrait alors s'étendre de proche en proche sur la paroi de la cavité pathologique et en tapisser des espaces plus ou moins considérables, sans que cet aspect puisse être invoqué à l'appui d'une dilatation primitive du canal suivie de



Fig. 224.



Fig 225.

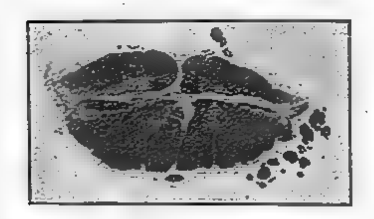


Fig. 226.

Syringomyélie; moelle rubanée.

Fig. 224. — Coupe au niveau de la quatrième cervicale. La moelle est presque complètement détruite par la cavité; les seules parties de tissu nerveux qui persistent sont les cordons antérieurs, très amincis, et les zones d'entrée des racines postérieures. Nombreuses colonnes névrogliques traversant la cavité syringomyélique, qui est bordée d'une couche gliomateuse très mince.

Fig. 225. — Coupe au niveau de la septième cervicale.

Fig. 226. — Coupe au niveau de la dixième dorsale. La lésion est constituée ici par une fente transversale qui passe par la commissure et qui longe les cornes postérieures en se tenant en avant d'elles; destruction des deux faisceaux pyramidaux. Prolongement du gliome en forme de coin dans le septum postérieur. Bandes de dégénération dans les cordons postérieurs (virgule de Schultze ?) (Méthode de Weigert.)

(Ces coupes nous ont été obligeamment prêtées par notre collègue M. Jolly; elles proviennent du service de M. Pierre Marie, qui a bien voulu nous autoriser à les reproduire.)

fonte partielle de la paroi (Müller et Meder). Contre cette dernière hypothèse nous ferons valoir ce fait que la paroi des cavités qui résulte de la fonte du gliome est formée habituellement par un tissu en voie de dégénérescence, tandis que l'épithélium épendymaire est toujours supporté par un tissu bien vivant et facilement colorable; il n'est pas prouvé que l'épithélium épendymaire puisse végéter sur une surface de névroglie dépourvue de vitalité.

La fonte et la destruction des parois gliomateuses des cavités est souvent irrégulière, de telle sorte qu'en certains points il reste des épaisseurs considérables de gliome, tandis qu'ailleurs la paroi devient très mince. La destruction peut aller tellement loin que toute trace de gliome disparaît sur une étendue de moelle plus ou moins considérable; la cavité paraît alors être creusée en plein tissu médullaire sain et tapissée uniquement d'un voile excessivement mince de névroglie.

Les *cavités excentriques*, c'est-à-dire celles qui siègent dans les portions de gliome situées dans les différents cordons ou dans les cornes postérieures et qui sont indépendantes du canal central, sont constituées presque exclusivement par la fonte du tissu néoplasique; pourtant sur certaines coupes on peut voir un revêtement épithélial dans la cavité du gliome, bien que celle-ci ne communique pas avec le canal épendymaire conservé à côté; dans ces cas, les coupes en série montrent que l'épithélium de la cavité se continue en réalité avec celui du canal à un niveau situé au-dessus ou au-dessous de la coupe considérée (Schlesinger); une pareille disposition ne s'étend d'ailleurs jamais sur une grande hauteur.

Les tissus qui fondent et se résorbent pour former ces cavités sont non seulement celui du gliome, mais aussi celui des espaces vasculo-conjonctifs; ce dernier processus peut être facilement étudié au centre des gliomes excentriques; il débute par la formation de *fentes* tout à fait remarquables, qui, par dilatation progressive, finissent par constituer des cavités, ou tout au moins, en s'ouvrant dans des cavités voisines d'une autre nature, contribuent à les agrandir.

Les fentes en question se forment de la façon suivante : un espace vasculo-conjonctif, situé au centre de la tumeur et affectant la même direction que les vaisseaux normaux de la région, subit le gonflement et la dégénérescence hyaline que nous avons décrits plus haut; le vaisseau s'oblitère et disparaît, mais il reste du tissu conjonctif, reconnaissable à ses réactions histochimiques, et particulièrement la

membrane papillaire dont il a déjà été question; cette membrane qui est formée de tissu mésodermique prend un très grand développement; elle s'étale dans le sens de la longueur de la moelle en formant une cloison verticale très étendue, dont la section, sur une coupe transversale, dessine une mince traînée finement onduleuse. Au voisinage de cette formation et en des points irrégulièrement disséminés, le tissu gliomateux subit la dégénérescence vitreuse qui précède la fonte

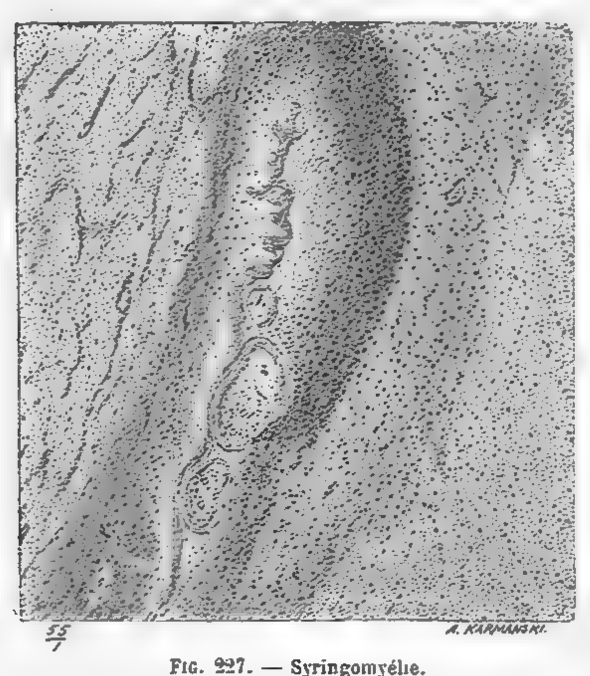


Fig. 227. — Syringomyélie.

Coupe de la région dorsale de la moelle. Gliome plein à situation excentrique ayant envahi la corne postérieure gauche, dont la moitié interne est restée intacte. Fente d'origine vasculo-conjonctive au centre de la tumeur; membrane papillaire; coupe transversale de trois colonnes névrogliques entourées d'une enveloppe conjonctive et munies de vaisseaux; dégénérescence et résorption des tissus de la tumeur autour de la fente. (Hématoxyline et éosine.)

complète. Tantôt la membrane papillaire est double et la fente se forme entre les deux feuillets; tantôt un des feuillets disparaît sur une certaine étendue et à ce niveau la fente est limitée d'un côté par le feuillet restant, de l'autre par du tissu gliomateux en voie de liquéfaction.

Ultérieurement, lorsque la fente ainsi formée s'est dilatée en une cavité qui se réunit elle-même à d'autres cavités de même origine ou différentes par leur pathogénie, la membrane papillaire, plus ou moins développée, peut subsister sur une étendue plus ou moins considérable de la paroi; c'est ainsi que l'on peut voir sur une même coupe

une grande cavité médullaire être tapissée en certains points par une membrane papillaire et en d'autres par un revêtement d'épithélium épendymaire.

Aux fentes par liquéfaction des espaces vasculo-conjonctifs se rattache un processus singulier qui aboutit à la formation des *colonnes névrogliques* arrondies que l'on rencontre dans la cavité de certaines syringomyélies; on ne saurait mieux comparer la disposition de ces colonnes qu'à celles des colonnes charnues du cœur. Au début, ces colonnes sont situées entre les lèvres des fentes, qui s'écartent à leur niveau pour leur faire place; on peut ainsi voir, sur une coupe horizontale de moelle, plusieurs colonnes arrondies ou ovoïdes, coupées transversalement, qui sont rangées sur le trajet d'une fente conjonctive.

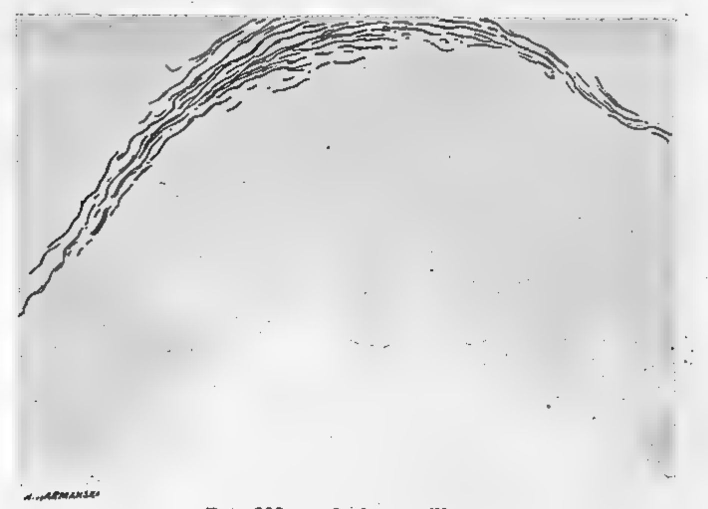


Fig. 228. — Syringomyélie.
Portion d'une cavité tapissée par une membrane papillaire d'origine mésodermique (tissu collagène (Méthode de Weigert-Pal et éosine.)

Ces colonnes, formées de tissu névroglique, sont toujours recouvertes d'une enveloppe conjonctive qu'elles conservent indéfiniment; elles contiennent à leur centre un ou deux vaisseaux, qui les parcourent dans toute leur longueur. Lorsque la fente se transforme en cavité, les colonnes, qui sont parfois très nombreuses et qui gardent toujours une direction sensiblement verticale, sont isolées dans tout leur trajet entre leurs points d'attache à la paroi.

Dans certaines fentes, celles du bulbe par exemple, la disparition du tissu conjonctif peut être totale; il ne reste pas de membrane papil-

laire; néanmoins, le siège et la direction de la fente indiquent bien son origine périvasculaire; d'ailleurs, on peut trouver çà et là entre ses lèvres un vaisseau dénudé, qui a échappé à la destruction.

Lésions du tissu nerveux au voisinage du gliome. — Nous avons déjà signalé, d'une part, l'œdème interstitiel qui se rencontre dans toute l'épaisseur de la moelle, d'autre part, les lésions vasculaires disséminées; il nous reste à indiquer les lésions qui se rencontrent au contact immédiat du gliome.

Le néoplasme se développe en partie par infiltration progressive des tissus, en partie par expansion de sa masse. Il détruit donc le

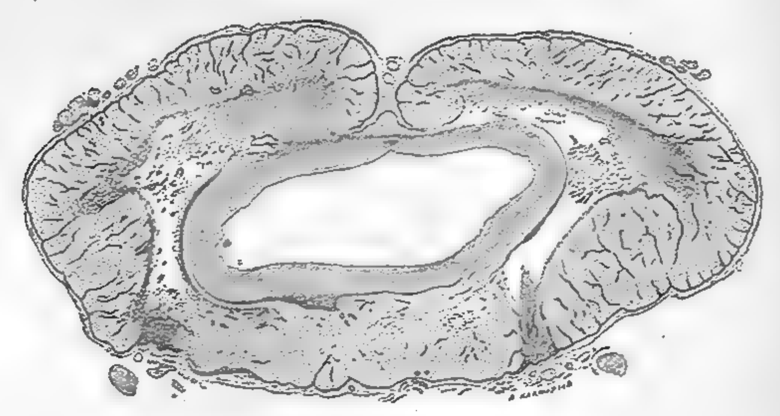


Fig. 229. — Syringomyélie.
Région cervicale de la moelle. Gliome central excavé; œdème et fonte du tissu médullaire périgliomateux et particulièrement de la substance grise; conservation d'une mince couche de tissu nerveux au contact immédiat du gliome. A gauche, la cavité syringomyélique contient deux petites colonnes névrogliques. (Carmin.)

tissu nerveux en l'envahissant de proche en proche, comme en témoignent les éléments nerveux que l'on trouve mélangés aux éléments névrogliques sur ses bords; mais d'autre part il agit par compression, comme une tumeur quelconque. A ce dernier mode d'action se rapportent les déformations considérables des substances blanche et grise, le refoulement des cornes antérieures et postérieures qui s'étirent et s'aplatissent à la surface du gliome.

C'est sans doute à la compression lente qu'il faut rattacher l'œdème et un certain mode de destruction de la substance grise qui prend, dans quelques cas, un développement considérable.

Les cornes antérieures sont généralement les plus atteintes; leur substance semble se raréfier par résorption des éléments, qui sont remplacés par un exsudat œdémateux coloré en rose dans les coupes

traitées par le carmin. Le tissu prend l'aspect d'une dentelle formée par des tubes nerveux clairsemés, des cellules et des fibres névrogliques éparpillées, quelques capillaires dénudés, des cellules nerveuses presque complètement isolées; le tout flotte dans l'exsudat œdémateux.

Il finit par se former ainsi de véritables cavités bordées d'un côté par le gliome, qu'elles peuvent entourer presque complètement, d'un autre côté, par le tissu nerveux effiloché. Il est à remarquer que dans ces cas il subsiste souvent une très mince bordure de tissu nerveux conservé immédiatement autour du gliome. Lorsque le gliome fond et se résorbe lui aussi, il s'établit des communications parfois très larges entre ces *cavités périgliomateuses* et les *cavités endogliomateuses*. Parfois le gliome disparaît complètement à certains niveaux et la cavité médullaire se trouve tout entière constituée sur le type que nous venons d'indiquer.

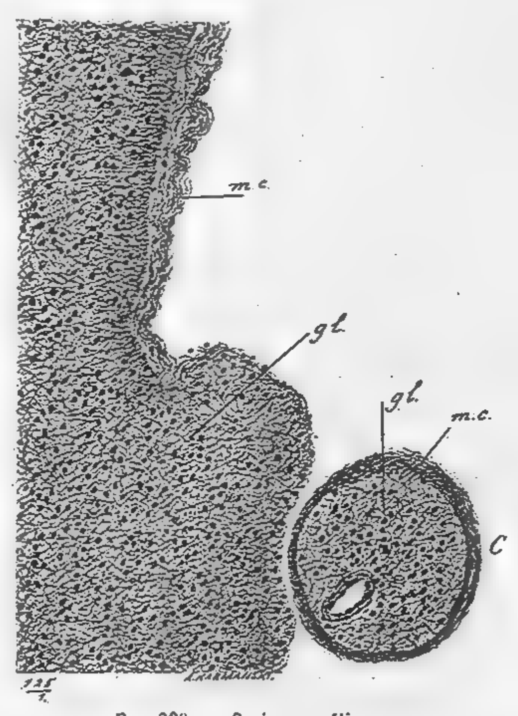


Fig. 230. — Syringomyélie.
Reproduction, à un fort grossissement, d'une portion de la figure précédente : *c*, colonne névroglique ; *gl*, gliome; *mc*, membrane conjonctive. La colonne névroglique est munie d'une enveloppe conjonctive complète; la paroi de la cavité porte un revêtement de même nature sur un point limité de son étendue. (Hématoxyline et éosine.)

Dégénérations secondaires. — Pour peu que la syringomyélie prenne de l'extension, il apparaît dans la moelle, le bulbe et les nerfs périphériques des dégénérations secondaires consécutives à la section des faisceaux et à la destruction des centres gris (cornes antérieures et postérieures, colonnes de Clarke, noyaux bulbaires).

Dans la moelle, les cordons postérieurs subissent habituellement une dégénération qui peut être totale.

Très fréquente aussi est la dégénération du faisceau pyramidal,

qui est exposé à être sectionné par des fentes étendues transversalement. Les faisceaux de Gowers, de Flechsig, les diverses fibres endogènes peuvent également être atteintes.

Dans le bulbe, une dégénération fréquente et très intéressante est celle du ruban de Reil, qui peut être sectionné avant son entre-croisement par une des fentes latérales que nous avons décrites; cette lésion peut être bilatérale.

Dans les nerfs moteurs périphériques les lésions dégénératives sont causées par la destruction plus ou moins complète des cornes antérieures, qui résulte plus souvent d'une action de voisinage que d'un envahissement par le gliome.

Nous avons décrit plus haut (voir page 206) la formation des névromes intramédullaires dans la syringomyélie; nous n'y reviendrons pas ici.

Syringomyélie consécutive à la compression médullaire; forme pachyméningitique de la syringomyélie; syringomyélie associée au tabes. — Dans la description qui précède, nous avons eu en vue la forme de syringomyélie la plus habituelle, celle qui se développe comme un processus primitif et autonome.

Il nous faut maintenant mentionner d'autres formes de cavités syringomyéliques qui partent d'un point comprimé de la moelle ou d'un foyer pachyméningitique.

Des cavités très analogues à celles de la syringomyélie ont été vues dans le mal de Pott, au-dessus et au-dessous du point comprimé, par Thomas et Hauser, Dupré et Delamare. Ces cavités sont le résultat de l'extension, dans le sens de la longueur, des cavités lacunaires signalées au point directement comprimé par Dejerine et Théohari; il faut sans doute rattacher ce processus à des lésions vasculaires, suivies de transformation hyaline.

Tandis que dans la majorité des syringomyélies les méninges sont intactes ou peu altérées, on peut observer la coexistence d'une pachyméningite avec une cavité médullaire (Gull, Charcot et Joffroy); c'est là ce que Philippe et Oberthür ont appelé la forme pachyméningitique de la syringomyélie. Dans ces cas l'aspect de la moelle, à la région cervicale, est celui que l'on observe dans la pachyméningite. A la section, il s'écoule un liquide blanchâtre, d'aspect crémeux, et la moelle s'affaisse. Sur les coupes de la région cervicale, la cavité paraît irrégulière, anfractueuse, à parois déchiquetées; plus bas, la cavité prend une forme plus régulière et ressemble beaucoup à celle de la syringomyélie gliomateuse.

La pathogénie de cette lésion a été l'objet de nombreuses discussions; on a invoqué tour à tour l'inflammation, la compression, la stase sanguine due aux altérations vasculaires, une gliose indépendante de la méningite bien que produite par la même cause. Nous pensons qu'il ne faut voir dans cette formation cavitaire qu'une complication de la pachyméningite cervicale, consécutive à la destruction inflammatoire d'une portion de la moelle, avec émigration des produits de désintégration dans le sens de la longueur de la moelle, suivant un processus général que nous avons déjà eu l'occasion d'indiquer.

Il semble que sous l'influence d'une cause irritative quelconque, il puisse se produire une réaction névroglique de la forme de celles que nous venons de décrire; en effet, souvent, et dans les cas les plus divers d'affections médullaires inflammatoires, on voit, ainsi que nous l'avons indiqué plus haut, se produire un certain degré de gliose périépendymaire. Il n'est pas rare, en particulier, de voir cette lésion médullaire atteindre un assez grand développement dans le tabes, qui, d'autre part, s'accompagne d'une façon presque constante d'une lésion analogue du côté du bulbe, au niveau de l'épendyme du quatrième ventricule (épendymite granuleuse). La gliose périépendymaire peut même aboutir à la formation d'une syringomyélie gliomateuse véritable, qui peut ainsi constituer une complication d'un tabes parfaitement légitime.

GLIOME VRAI DE LA MOELLE. NEUROEPITHELIOMA GLIOMATOSUM

Tandis que la gliose syringomyélique est un néoplasme riche en fibres névrogliques, le *gliome vrai* de la moelle est, comme celui du cerveau, une tumeur essentiellement cellulaire.

Les éléments figurés sont, comme dans le gliome cérébral, soit des cellules de diverses grandeurs, à noyaux souvent multiples, munies de prolongements nombreux et plus ou moins longs, soit des cellules fusiformes pourvues seulement de deux prolongements en forme de fibres, soit enfin des cellules arrondies qui ne possèdent plus de prolongements et qui ressemblent à celles du sarcome (sarcome névroglique). Le réseau des fibrilles différenciées est habituellement peu développé; il peut faire complètement défaut dans les formes qui se rapprochent le plus du sarcome.

L'agencement des éléments est variable; les prolongements cellulaires et les fibrilles différenciées peuvent affecter une disposition fasciculée ou, au contraire, former un réseau irrégulier.

Les vaisseaux, autour desquels les fibres forment un manchon ou une couronne, peuvent être très abondants (angiogliome) et donner naissance à des hémorragies interstitielles (gliome hémorragique); leurs parois peuvent être épaissies et subir la transformation hyaline; enfin, on peut observer une dégénérescence myxomateuse de la tumeur (myxogliome).

Les gliomes vrais sont uniques ou multiples; ils peuvent s'étendre à toute la longueur de la moelle. Leur point de départ paraît être le plus souvent dans la substance grise centrale; ils se développent habituellement par infiltration progressive dans les tissus environnants; aussi contiennent-ils à leur périphérie des éléments nerveux, fibres et cellules, qui ont été englobés par la tumeur et qui sont destinés à être détruits. Rarement, les gliomes atteignent la périphérie de la moelle; néanmoins, ils peuvent exceptionnellement envahir la pie-mère et former une infiltration néoplasique des méninges molles qui s'étend au loin (Pels-Leusden, Klebs).

A l'œil nu, les gliomes vrais forment des tumeurs habituellement excavées, plus ou moins bien délimitées, qui ont un aspect grisâtre, translucide lorsqu'elles n'ont pas été modifiées par des hémorragies interstitielles. La moelle est notablement tuméfiée à leur niveau. Lorsque le développement a été rapide, il existe des ramollissements qui peuvent prendre l'aspect myélitique dans le parenchyme nerveux environnant (Schlesinger). La tumeur elle-même peut subir diverses dégénérescences qui sont l'origine des cavités.

On observe souvent dans les gliomes vrais, comme d'ailleurs dans la gliose, des nids de cellules d'aspect épithélial qui ne sont autre chose que des cellules épendymaires. Ces cellules peuvent former des boyaux ramifiés dans l'épaisseur de la tumeur. Rosenthal a donné le nom de *neuroepithelioma gliomatosum* à un gliome volumineux de la région cervicale de la moelle dans l'épaisseur duquel il existait une quantité de canaux d'aspect glandulaire, de fentes et de kystes à parois anfractueuses tapissées d'épithélium épendymaire, enfin des boyaux épithéliaux pleins. Borst a vu un cas analogue (1).

(1) Arrivés à la fin de notre travail, nous remplissons un devoir agréable en adressant nos vifs remerciements à M. le docteur Babinski, médecin de l'hôpital de la Pitié, qui nous a libéralement permis d'utiliser pour cet article de très nombreux matériaux de son laboratoire. J. N., A. R.

QUATRIÈME SECTION

NERFS

PAR LE D[r] G. DURANTE

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS,
CHEF DE LABORATOIRE A LA MATERNITÉ

INTRODUCTION

La richesse de la littérature concernant l'anatomie pathologique du système nerveux périphérique est plus apparente que réelle. Si l'on y cherche autre chose que la vérification des altérations grossières des tubes nerveux, on se heurte bientôt à une singulière pénurie de documents. Les auteurs se bornent trop souvent à signaler l'existence de lésions plus ou moins marquées sans en approfondir la nature, et les renseignements que l'on trouve consignés dans l'immense majorité des cas, utiles pour le clinicien, ne sont que de peu de valeur pour l'histologiste.

On peut incriminer surtout les techniques fâcheuses le plus couramment employées, techniques relevant des doctrines régnantes, qui méconnaissent les parties vivantes du tube nerveux et tiennent compte presque exclusivement des substances différenciées. La terminologie y concourt toutefois pour sa part en prêtant à des confusions faciles entre des états pathologiques essentiellement disparates.

La théorie du Neurone comporte nécessairement une conception *dualiste* du segment interannulaire; celui-ci est considéré comme formé de *deux* éléments absolument distincts : d'une part, le cylindraxe prolongement d'une cellule centrale; d'autre part, la myéline, la gaine de Schwann, le noyau et le protoplasma, cellule accessoire engainant le cylindraxe. C'est à l'étude de ces *deux* éléments consi-

dérés *séparément* que tendirent les recherches. Comme l'on s'appliqua à les mettre en évidence par les élections colorantes de leurs substances différenciées, ce fut sur l'état de ces *substances différenciées*, simples secreta cellulaires sans réactions propres, que portèrent presque uniquement toutes les recherches. On abandonna dès lors au second plan le protoplasma cellulaire plus difficile à colorer, privé de réactions histologiques caractéristiques et considéré, du reste, comme une cellule accessoire sans signification nerveuse.

Les anciens colorants nucléaires, qui teintaient également les tissus voisins, se fixaient en partie sur ce protoplasma; aussi leur doit-on, entre les mains de Ranvier et de ses élèves, des renseignements bien plus complets que ceux fournis plus tard par les colorants myéliniques. L'acide osmique, puis les laques d'hématoxyline (Weigert, Pal et leurs dérivés), qui font ressortir franchement les tubes nerveux sur un fond incolore ou teinté à volonté, furent considérés comme un grand progrès. Les résultats faciles et heureux donnés par cette technique dans l'étude *topographique* des centres en firent bientôt la technique de choix même pour le système nerveux périphérique, bien qu'elle ne colorât que la partie la moins importante du tube nerveux (la substance grasse imbibant le protoplasma) et laissât dans l'ombre le protoplasma lui-même et le cylindraxe.

L'état de la myéline devint le critérium de l'état du tube nerveux. On tendit inconsciemment à considérer les termes de myéline régulière ou fragmentée comme synonymes de tube normal ou dégénéré, et les tubes privés de tout élément différencié (myéline et cylindraxe) comme des gaines vides.

La fragmentation de la myéline est un phénomène banal, de valeur très variable suivant sa cause et qui s'observe également dans la régression cellulaire du tube nerveux (dégénérescence wallérienne), dans sa dégénérescence vraie (névrite parenchymateuse) et dans son inflammation (névrite vraie). L'emploi trop exclusif des colorants myéliniques faisait apparaître dans tous ces cas des figures sinon identiques, du moins analogues. Il en résulta des rapprochements puis des confusions faciles, et l'on tendit bientôt à réunir, tantôt sous le terme de *dégénérescences*, tantôt sous celui de *névrite*, ces trois états pathologiques cependant absolument dissemblables à tous les points de vue. On se borna dès lors trop souvent à établir l'existence d'altérations plus ou moins intenses sans chercher à en approfondir la nature, et l'examen histologique des nerfs se trouva ainsi singulièrement simplifié.

La théorie du Neurone aurait dû inciter à négliger la myéline pour étudier plus particulièrement le faisceau fibrillaire axial. Mais celui-ci est difficile à colorer d'une façon élective sur les coupes longitudinales, ses modifications difficiles à mettre en évidence; sur les coupes transversales, on signale, il est vrai, ses variations de volume ou de direction, son déplacement latéral, parfois son état vacuolaire, mais on confond, le plus souvent, sous ce terme de cylindraxe, le faisceau fibrillaire normal et des bandes protoplasmiques recouvertes ou non d'une mince couche de myéline. Sous l'influence des doctrines régnantes, l'absence du cylindraxe n'est admise que lorsque, plus loin, le bout périphérique est dégénéré. Disparaît-il sur une petite étendue, s'il persiste en aval, on conclut, contre toute apparence, à sa continuité ininterrompue. Nous avons souvent relevé des phrases comme celle-ci : « La gaine de Schwann est remplie sur une certaine longueur par une masse finement granuleuse (ou par des débris de myéline, des noyaux, etc.); bien qu'il soit impossible de mettre le cylindraxe en évidence, celui-ci *doit* persister à ce niveau, *car on le retrouve plus bas.* » C'est grâce à de semblables conclusions que l'on est arrivé à faire concorder avec la théorie du Neurone des faits qui, au contraire, auraient dû en montrer l'inexactitude.

Une attention trop exclusivement portée sur les substances différenciées et particulièrement sur la myéline qui, bien qu'étant l'élément le plus accessoire, sert presque toujours de pierre de touche pour estimer l'altération des tubes nerveux; la confusion, sous le terme de cylindraxe, d'éléments de valeurs diverses; une absence généralement absolue de renseignements précis sur l'état du protoplasma cellulaire, tels sont, sous l'influence de la doctrine classique, les défauts de la grande majorité des examens histologiques portant sur le système nerveux périphérique. Aussi est-il impossible d'en tirer parti autrement que pour la constatation de lésions grossières, dont la nature demeure indéterminée.

Aujourd'hui, grâce à un ensemble de travaux basés sur l'emploi de colorants protoplasmiques, notre conception de la structure du tube nerveux s'est profondément modifiée. Le cylindraxe ne saurait plus être regardé comme un prolongement cellulaire gigantesque, embrochant des cellules engainantes, organe sans analogue dans l'économie, élément sans vie propre, n'existant que de par sa cellule centrale loin placée.

A la conception dualiste du segment interannulaire a succédé la conception *uniciste.*

Le tube nerveux nous apparaît comme une chaîne de cellules en rapports fonctionnels, mais nettement individualisées. Chaque segment interannulaire représente un seul élément complet, le *neuroblaste segmentaire*, dont le protoplasma a sécrété *in situ* des substances différenciées : la graisse myélinique et les fibrilles cylindraxiles. Le cylindraxe n'est plus un organe d'origine centrale, mais simplement un faisceau de fibrilles différenciées dans chaque cellule segmentaire. Ainsi compris, le tube nerveux ne constitue plus une monstruosité unique dans l'économie, mais rentre dans le plan général de l'organisme, en tant que colonie cellulaire dont les éléments réagissent suivant les mêmes modes fondamentaux que les cellules des autres tissus.

L'anatomie pathologique du tube nerveux est ramenée à l'étude de la CELLULE SEGMENTAIRE, dans laquelle, comme dans toute cellule, il y a lieu de considérer séparément les substances différenciées (myéline, fibrilles conductrices) et la substance non différenciée (protoplasma végétatif).

S'il est vrai que toute cellule se spécialise en vue d'une fonction, il ne faut pas oublier que *c'est le fonctionnement qui détermine et perfectionne la différenciation cellulaire*. Les *substances différenciées* destinées à assurer le fonctionnement dans les conditions les plus favorables apparaissent et se développent au prorata de ce fonctionnement; elles diminuent ou disparaissent au prorata de toute diminution ou arrêt de fonctionnement. Elles occupent la place la plus importante à l'état physiologique et donnent à la cellule les caractères spécifiques qu'on lui connaît. Mais ce sont de simples *produits de sécrétion interne* du protoplasma qui n'ont pas, à proprement parler, de vie propre, en ce sens qu'ils ne se nourrissent, ne se réparent, ne prolifèrent pas par eux-mêmes, mais sont nourris, entretenus et réparés par le protoplasma de la cellule correspondante. Ces *increta* cellulaires (si l'on peut employer ce terme par opposition à excreta) ne sont susceptibles d'aucune réaction active et ne peuvent que disparaître *passivement* sous l'influence de toute cause pathologique quelconque. La substance grasse myélinique, les fibrilles cylindraxiles sont, à cet égard, assimilables à la fibre conjonctive, à la fibrille striée, à la granulation de glycogène qui n'ont pas davantage de vie propre et relèvent de la cellule conjonctive, du sarcoplasma et de la cellule hépatique.

Le *protoplasma non différencié*, au contraire, représente l'élément *vivant* de la cellule. A lui sont dévolus les rôles de nutrition, de

défense et de reproduction de l'individualité cellulaire. Relégué au second plan à l'état normal où il n'a qu'à assurer les échanges et à reformer au fur et à mesure de l'usure les substances différenciées, il prend une importance prépondérante à l'état pathologique où il est chargé de défendre l'élément et de réparer les pertes subies. Il réagit vivement et activement chaque fois que la cellule est touchée au point de vue de son fonctionnement ou de sa nutrition.

Les substances différenciées disparaissent proportionnellement à l'hyperplasie et à l'hyperactivité du protoplasma végétatif, comme si la cellule, obligée de consacrer toute sa vigueur à sa défense personnelle, renonçait momentanément à l'entretien de ses produits de perfectionnement.

La cellule perd alors tout ou partie de ses caractères distinctifs et, bien que conservant une vitalité parfois même exaltée, tend à prendre un aspect *neutre*, plus purement protoplasmique, sous lequel un observateur non prévenu aura de la peine à reconnaître l'ancien élément si hautement différencié.

A la cellule segmentaire, comme à toute cellule on peut donc appliquer cette LOI très générale que nous avons déjà formulée à propos des muscles :

« DANS TOUT ÉLÉMENT CELLULAIRE, CONSIDÉRÉ A L'ÉTAT NORMAL ET A L'ÉTAT PATHOLOGIQUE, IL Y A INVERSION DANS L'IMPORTANCE RÉCIPROQUE DE LA SUBSTANCE DIFFÉRENCIÉE ET DU PROTOPLASMA INDIFFÉRENT. A l'*état normal*, la *substance différenciée*, de laquelle relèvent les *fonctions spécifiques* et à laquelle la cellule doit ses caractères distinctifs, l'emporte de beaucoup. A l'*état pathologique*, lorsque la nutrition et surtout le fonctionnement cellulaires sont touchés, cette substance différenciée s'efface plus ou moins complètement; la cellule tend à revenir à un état rappelant l'état embryonnaire et le premier rôle est rempli par le *protoplasma non différencié*, plus propre à se charger de *la défense, de la réparation de l'élément menacé, et plus apte également à se plier aux conditions nouvelles qui pourraient lui être imposées.* »

Il résulte de ces considérations que le nerf normal et le nerf pathologique ne sauraient être conçus et étudiés de la même façon.

A l'ÉTAT NORMAL, c'est l'élément *différencié* que l'on peut, que l'on doit même étudier dans le tube nerveux où l'élément protoplasmique, à peine représenté, occupe une place très restreinte. En physiologie, en histologie normale, le tube nerveux doit être conçu et étudié en tant qu'élément propagateur de l'influx nerveux. La technique devra

avoir particulièrement en vue les diverses substances différenciées (*faisceau fibrillaire cylindraxile, myéline*) qui le constituent presque entièrement.

A L'ÉTAT PATHOLOGIQUE, c'est le *protoplasma non différencié* qui doit surtout attirer l'attention, puisqu'il est seul à jouer un rôle *actif* et que de son sort dépend le sort de tout le segment interannulaire; les substances différenciées, dont le rôle, purement passif, se réduit à deux alternatives, persister ou disparaître, sont reléguées à l'état d'éléments accessoires. Pour l'anatomo-pathologiste, le tube nerveux doit donc être conçu et étudié en tant qu'*organe cellulaire protoplasmique*.

Cette distinction si essentielle entre le tube nerveux normal et le tube nerveux pathologique a été trop complètement méconnue jusqu'ici. La plupart des techniques usuelles, s'adressant exclusivement aux substances différenciées, ne sont appropriées qu'à l'élément normal; elles ne le sont pas à l'élément pathologique. Des recherches portant essentiellement sur des *produits* cellulaires incapables de réactions propres ne pouvaient que donner des résultats monotones, sans valeur au point de vue de la nature du processus pathologique en cause, et tomber dans les confusions dont nous parlions plus haut.

La notion du neuroblaste segmentaire est donc un progrès important. L'étude anatomo-pathologique de la cellule segmentaire devient comparable à celle des autres tissus et nous fournit des résultats plus précis, plus complets, partant, plus intéressants.

Nous avons cherché, dans les pages qui suivent, à présenter une vue d'ensemble de la *cellule segmentaire à l'état pathologique*.

Ce travail qui n'avait pas encore été tenté s'est heurté souvent, en dehors de la régénération, à une absence complète de documents utilisables. Mais, quelque incomplet qu'il soit, nous espérons qu'il ne sera pas inutile en montrant dans quelle voie les connaissances que nous possédons actuellement permettent d'aiguiller les recherches, quelles lacunes il reste à combler et quels résultats plus complets et plus importants nous permettent d'espérer les investigations ainsi comprises. La notion de la cellule segmentaire étant relativement nouvelle et contestée par les partisans encore nombreux du Neurone, nous avons cru utile, après un chapitre d'anatomie normale, de réunir dans un paragraphe spécial les arguments invoqués pour et contre chacune de ces conceptions. Ces discussions, bien que théoriques, sont trop essentielles à l'intelligence de la pathologie nerveuse pour pouvoir être omises en tête de cet article.

TECHNIQUE

La technique idéale qui nous permettrait de voir avec tous leurs détails les éléments tels qu'ils sont à l'état vivant n'existe pas et ne saurait exister. Les éléments protoplasmiques, souvent semi-fluides, doivent être rendus plus consistants pour conserver leur forme au cours des diverses manipulations (fixation, durcissement). Les colorations se bornent ensuite à traduire à notre œil des affinités chimiques préexistantes ou obtenues artificiellement par des mordançages.

Si rien ne vient les supprimer, des différences chimiques légères pourront entraîner des différences considérables dans les affinités colorantes, et cela, non seulement dans deux organes distincts, mais même au sein du même élément, dans une même unité protoplasmique dont toutes les portions n'ont pas la même valeur fonctionnelle.

Un exemple nous en est donné par le protoplasma de la cellule segmentaire. On distingue habituellement la myéline, la gaine de Mauthner, le protoplasma entourant le noyau segmentaire, et enfin la substance enrobant les fibrilles cylindraxiles. Il ne s'agit, cependant, que d'une seule masse protoplasmique, dont une portion est imbibée de graisse et dont une autre renferme des faisceaux de fibrilles.

Ces données générales sont utiles à rappeler dans l'étude du système nerveux, où la multiplicité des techniques a mis en évidence une singulière complexité de structure. Il importerait, ici plus que partout ailleurs, d'élucider ce qui, parmi les figures décrites, répond à l'architecture physique de la cellule, de ce qui ne dépend que de réactions chimiques locales infiniment variables dans leurs dispositions.

Ce n'est donc pas l'élément tel qu'il est pendant la vie, mais l'élément *modifié* que nous observons. Toutes les techniques n'aboutissent qu'à des images approximatives; *nous n'étudions jamais que des artifices de préparation*, qu'il nous faut ensuite apprendre à lire.

Toutes les techniques sont bonnes qui donnent des résultats constants; mais ceux-ci ne sauraient être interprétés qu'en les comparant avec ceux fournis par d'autres techniques et surtout en cherchant à se rendre compte des modifications déterminées par chacune des phases suivies depuis la fixation de la pièce jusqu'à l'achèvement de la préparation.

Les résultats donnés par des techniques diverses sont *comparables*, mais non pas *superposables*. S'ils ne concordent pas, *ils ne sauraient s'exclure mutuellement*. Des résultats, en apparence contradictoires, indiquent simplement que les procédés fixent, mordancent ou colorent des éléments différents. De ce que les imprégnations montrent des terminaisons libres et des massues que ne montre pas le bleu qui, lui, permet de voir un réseau, on ne doit pas plus nier l'existence du réseau que celle des massues, mais conclure simplement que ces deux techniques colorent des substances dont il importe d'établir la signification et les rapports réciproques.

La technique, enfin, doit être *appropriée* au résultat cherché.

Elle doit être, en particulier, *appropriée, non seulement à l'élément étudié, mais surtout à l'*ÉTAT *de cet élément.*

Ce point, pourtant essentiel, sur lequel nous avons déjà insisté à propos des muscles, est généralement méconnu. On use trop souvent pour les divers tissus, et particulièrement pour les nerfs, de la même technique en

histologie normale et en anatomie pathologique. Cela est d'autant plus fâcheux que le tissu est plus hautement différencié et que, à l'état pathologique, il tend à perdre sa différenciation pour prendre un état indifférent voisin de l'état embryonnaire. Toute technique basée sur cette différenciation, non seulement n'aura plus ici de raison d'être, mais même deviendra préjudiciable, en empêchant d'étudier l'élément dans son nouvel état. Cette erreur n'a pas peu contribué à retarder nos connaissances relatives à la cytologie pathologique du tube nerveux.

La plupart des auteurs, en se contentant de la simple comparaison entre l'élément observé et un élément normal, se bornent à signaler l'existence d'une altération. Il importe, cependant, d'établir la *nature* de cette altération si l'on veut pouvoir estimer sa *valeur pathologique*.

Il faut, pour cela, employer une autre technique, appropriée aux modifications chimiques et cytologiques de l'élément.

A cet élément revenu à l'état protoplasmique, ayant perdu ses différenciations physiologiques, il faut appliquer surtout les techniques appropriées au protoplasma. Elles seules peuvent nous permettre de faire, non pas uniquement une anatomie pathologique grossière *topographique*, mais de l'histologie pathologique à proprement parler, et de suivre le neuroblaste périphérique dans ses réactions pathologiques.

On trouvera dans le volume précédent les techniques classiques relatives au système nerveux. Nous nous bornerons à compléter partiellement cette liste en signalant ici quelques types de formules, choisies parmi celles auxquelles nous aurons le plus souvent à nous reporter dans la suite.

Les tubes nerveux, fragiles comme des baguettes de verre, ne doivent être manipulés, jusqu'à fixation parfaite, qu'avec les plus grandes précautions, si l'on veut éviter des altérations artificielles, qui pourraient en imposer pour des états pathologiques.

Le tronc nerveux sera saisi, autant que possible, par son enveloppe externe, sectionné au niveau des mors de la pince, puis maintenu en extension modérée pendant qu'on le dégagera sur la longueur voulue. Il importe, pendant cette dissection, de ne pas le tirailler, de ne pas lui faire décrire d'angles accusés, au niveau desquels les éléments seraient altérés. Tout point touché par la pince devenant inutilisable, celle-ci ne doit porter que sur une seule extrémité du fragment. Le nerf est ensuite fixé en extension modérée, soit au moyen de deux ligatures sur une allumette excavée, soit sur un morceau de liège au moyen de deux petites fiches en bois traversant sa membrane conjonctive (éviter les épingles, car les corps métalliques précipitent certains fixateurs : sublimé, acide osmique, etc.).

Fixation et durcissement. — Sauf pour certaines recherches spéciales, *on ne doit mettre le nerf frais en contact ni avec de l'eau, ni avec de l'alcool.* Il est, en général, utile que le fixateur ait une réaction acide.

Parmi les fixateurs les plus usuels, l'*acide osmique* et les formules qui en renferment ont l'inconvénient d'être très peu pénétrants et d'empêcher l'utilisation ultérieure de certaines colorations.

Le *liquide de Müller* est très pénétrant, mais il agit lentement et entraine une imbibition, un gonflement du protoplasma, dont on n'a pas tenu suffisamment compte dans la plupart des examens histologiques.

Le *sublimé* est un bon fixateur, surtout en solutions acides. Son principal inconvénient est de nécessiter des lavages prolongés dans de l'eau iodée ou iodo-iodurée, pour éviter un précipité de cristaux gênants.

Le *formol*, employé seul, rétracte trop ; il gêne certaines colorations s'il

n'a pas été complètement éliminé par des lavages abondants et n'a aucune qualité au point de vue du mordançage de la pièce.

Quelques auteurs l'emploient en solutions acides :

Bouin (de Nancy).		Joris	
Sol. aq. sat. d'ac. picrique...	75 parties.	Formol....................	10 parties
Formol....................	20 parties.	Acide nitrique.............	6 parties.
Acide acétique glacial	5 parties.	Eau distillée..............	100 parties.

Nous avons déjà indiqué à propos des « Muscles » les avantages du *mélange de Müller* et *de solution de formol.* Il ne rétracte pas plus les tissus que le Müller, durcit, grâce au formol, assez rapidement pour éviter toute imbibition et mordance utilement pour certaines colorations.

Quelques auteurs, à la suite de Fisch, ajoutent de l'*acide osmique* (Müller, 100 parties ; formaline à 10 pour 100, 2 parties ; acide osmique à 1 pour 100, 1 partie). Ce mélange pénètre mieux que le Flemming, mais l'action de l'acide osmique ne s'exerce que sur une mince épaisseur.

Nous nous sommes personnellement mieux trouvé de l'adjonction d'acide acétique, suivant la formule :

Müller (ou solution de chromate de potasse à 2 1/2 pour 100).	100 parties.
Formol du commerce (formaline à 40 pour 100)...........	50 à 60 parties.
Acide acétique à 1 pour 100..............................	100 parties.

Ce liquide nous a paru fixer exactement et rapidement ; il pénètre bien les pièces et sa réaction acide favorise les colorations ultérieures.

Coupes et dissociation. — Nous ne pouvons que répéter ici, à propos de la *dissociation*, ce que nous disions au chapitre « Muscles ». Si ce procédé a l'avantage de montrer les fibres isolées, il a l'inconvénient d'exposer à des traumatismes artificiels et surtout de détruire tous les rapports de continuité et de contiguïté qu'affectent les éléments *in situ.*

Bonne pour des démonstrations d'histologie normale, cette technique est inutile et défectueuse en anatomie pathologique. Les tubes nerveux normaux résistent à ces manipulations ; il n'en est pas de même des tubes pathologiques plus ou moins complètement protoplasmiques ou remplis de cellules délicates. S'il s'agit de vérifier l'existence d'un petit nombre de fibres normales ou pathologiques, les coupes longitudinales sériées donneront des résultats plus certains qu'une dissociation toujours imparfaite. La dissociation ne nous paraît à conseiller que lorsqu'il s'agit de ramuscules nerveux trop délicats pour pouvoir y pratiquer des coupes bien orientées.

Les *coupes constituent la méthode de choix*, soit après congélation, soit après inclusion à la paraffine, ou mieux à la celloïdine, qui expose moins aux altérations artificielles.

L'inclusion des troncs nerveux est longue à travers le périnèvre peu perméable. Pour un tronc un peu volumineux, il y a avantage à la faciliter en incisant longitudinalement les enveloppes du nerf.

Les coupes doivent être, les unes parallèles, les autres perpendiculaires à la direction du faisceau, chacune donnant des indications différentes qui se compléteront mutuellement. On néglige trop les coupes *longitudinales*, qui sont *indispensables.* Elles seules donnent des renseignements complets sur l'état des tubes nerveux, et particulièrement sur la régression cellulaire et les dégénérescences vraies du neuroblaste ; elles sont nécessaires à l'interprétation exacte des coupes transversales. Leur exécution n'est pas difficile si le nerf a été fixé dans la rectitude. Le rasoir doit attaquer le faisceau, non pas selon un de ses bords, mais à une de ses *extrémités.* Dans ces con-

ditions, si l'orientation de la pièce est bien faite (une surface de coupe irisée indique que les tubes sont coupés obliquement et qu'il faut modifier l'inclinaison de la pièce), il se produit, par le rasoir, une sorte de clivage des tubes que l'on pourra suivre d'un bout à l'autre de la préparation.

Les *coupes ne doivent pas être trop fines.* Dans les transversales, il peut en résulter l'énucléation d'un certain nombre de faisceaux par le rasoir, pour peu que la pièce ne soit pas parfaitement bien incluse.

Dans les longitudinales, pour pouvoir observer les éléments dans leur entier, le minimum d'épaisseur sera donné par le diamètre moyen des tubes larges. Les coupes de 10 μ à 15 μ répondent en général à cette condition, tout en étant assez minces pour permettre de bien voir, si les colorations sont bien différenciées.

Colorations. — Les colorations sont basées sur la propriété que possèdent naturellement grâce à leur composition chimique (*colorabilité primaire*), ou qu'acquièrent en suite de mordançage (*colorabilité secondaire*) les divers éléments de fixer, de retenir plus ou moins fortement les matières colorantes. Il importe, par conséquent, au cours de la fixation et du durcissement, de ne pas détruire ou transformer la constitution chimique de l'élément, au point que la couleur ou le mordant approprié ne puissent plus s'y fixer électivement.

Une technique colorante doit donc être suivie depuis les premières phases de la fixation. A chaque méthode colorante répondent une fixation et un mordançage propres, qui constituent peut-être la partie la plus essentielle de la technique et qui doivent être appropriés au but que l'on se propose.

Les procédés de coloration s'adressent soit aux *substances différenciées*, soit au *protoplasma végétatif.* Tout examen complet doit porter successivement sur ces divers éléments; mais, en anatomie pathologique, l'examen du protoplasma est de beaucoup le plus important. Il montre l'état de la partie vivante de la cellule et est indispensable pour l'interprétation des lésions. Les colorations électives du cylindraxe et de la myéline, quoique intéressantes, sont de moindre valeur. Les modifications toujours passives de ces substances différenciées ne sont que le reflet de l'état pathologique du protoplasma ambiant; elles permettent d'affirmer un état anormal du tube nerveux, mais ne sauraient à elles seules en établir la valeur pathologique.

a) Les colorations *myéliniques* (acide osmique, Weigert, Pal, etc., etc.) sont malheureusement de beaucoup les plus usitées. Elles ne donnent, cependant, que des résultats grossiers, incomplets et dont la valeur est discutable au point de vue de l'importance pathologique des lésions observées. De tous les éléments du tube nerveux, la myéline est le moins important (certains nerfs en sont privés); aussi ses modifications sont-elles loin d'être toujours proportionnelles aux troubles fonctionnels et aux altérations vitales du neuroblaste. Des lésions assez intenses pour supprimer le fonctionnement du tube nerveux peuvent coïncider avec une myéline peu modifiée ou même normale; par contre, la désagrégation ou même la disparition de cette enveloppe peut s'observer en dehors de tout trouble fonctionnel (voy. Névrites). Ces colorations ont, en outre, l'inconvénient de laisser incolore la substance vivante et active du nerf, qui passe ainsi facilement inaperçue et fait parler de *gaines vides* alors qu'il persiste du protoplasma non différencié. Bonnes pour l'étude topographique des lésions grossières des centres, ces colorations myéliniques *sont à déconseiller en histologie pathologique* proprement dite, particulièrement en ce qui concerne le système nerveux périphérique où elles ne donnent précisément pas

les renseignements nécessaires et où elles seront avantageusement remplacées par les colorants nucléaires et protoplasmiques.

b) Les colorations du *cylindraxe*, du *faisceau fibrillaire* ont plus d'importance, mais il ne faut pas oublier qu'il s'agit encore d'une substance différenciée dont l'intégrité n'intéresse que le fonctionnement parfait de l'élément. Sa disparition n'équivaut nullement, comme on le répète trop souvent, à la dégénérescence de la cellule segmentaire qui, au contraire, présente souvent, dans ces conditions, une exubérance excessive.

Les techniques s'adressant électivement aux fibrilles seront donc bonnes pour interpréter certains états *fonctionnels* du tube nerveux, mais insuffisantes pour estimer l'état du protoplasma végétatif duquel dépend la vie de la cellule.

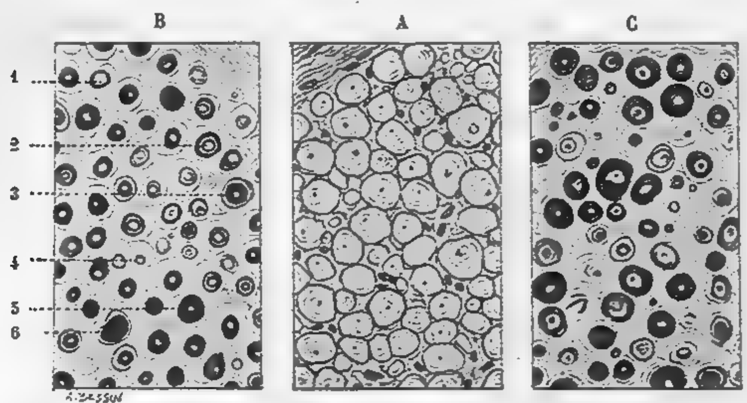


FIG. 231. — A. *Fixation au Müller*. Rétraction du cylindraxe qui paraît comme un point au milieu des tubes nerveux élargis par imbibition. Coloration à l'hématoxyline montrant le tissu et les noyaux interstitiels.

B et C. *Fixation au formol seul*. On voit dans plusieurs tubes des rétractions dues à ce mode de fixation.

B. Coloration au Pal qui fait ressortir la myéline seule; 1, tube à myéline mince et à large cylindraxe. 2 et 3, myéline sur deux couches diversement disposées. 4, myéline mince limitée à la surface du cylindraxe. 5, tube classique. 6, myéline centrale entourée d'une zone amyélinique, pas de cylindraxe visible.

C. Même faisceau que B. Coloration au Pal et safranine, montrant en rouge le protoplasma invisible dans la préparation précédente (G. DURANTE).

Grossissement : 270 diamètres.

c) Dans le tube nerveux pathologique, le *protoplasma indifférent* est l'élément *actif* par excellence auquel sont dévolus les rôles de défense, de régénération, de réparation des substances différenciées détruites.

On ne saurait parler de dégénérescence ou de disparition d'un nerf tant que ce protoplasma, qui constitue l'élément vivant du segmnt, n'est pas lui-même dégénéré ou n'a pas disparu. L'étude de son état, de sa vitalité, de sa prolifération, de ses dégénérescences, de sa nécrose ou de sa disparition peut seule nous renseigner sur la nature de la lésion, sur sa valeur pathologique et doit constituer la base de toute recherche histologique.

Les *colorations du noyau et du protoplasma sont donc indispensables* et ne sauraient être suppléées par les autres. Il est à noter que ce protoplasma, presque privé de granulations chromatiques et très difficile à colorer à l'état normal, se charge de granulations et devient d'autant plus facilement colorable qu'il végète plus activement au cours du processus pathologique (voy. fig. 255, 280, 281, 286 à 295).

d) Nous ne pouvons donner ici toutes les formules colorantes qui ont été employées pour le système nerveux périphérique. On trouvera les principales dans le Tome II de cet ouvrage (p. 732 et suiv.). Pour les autres, nous renvoyons au *Traité de technique histologique* de Bolles Lee et Henneguy, et au *Manuel de technique microscopique* de Böhm et Oppel, traduit et complété par E. de Rouville. Nous nous bornerons à résumer à la fin de ce chapitre quelques types de formules choisies parmi celles que nous aurons le plus souvent à rappeler au cours de cet article.

A. — Coloration de la myéline.

HELLER (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1895).

Les pièces, fixées et durcies *ad libitum*, sont mordancées dans le Müller. Les coupes par congélation ou au collodion (mais l'éther rend les gaines de myéline plus rares) doivent être épaisses.

Vingt-quatre heures à quarante-huit heures dans une solution à 1 pour 100 d'acide osmique à l'étuve où il se produit une réduction de l'acide osmique :

Différenciation et fixation pendant un quart à une demi-heure dans	Sulfate de soude.	125
	Carbonate de soude.......	70
	Aq......................	500
	Acide pyrogallique........	15

Puis dans une solution de permanganate de potasse jusqu'à ce que les coupes aient pris un ton brun clair ou brun foncé. Gumpertz conseille de les passer ensuite dans une solution à 1 ou 2 pour 100 d'acide oxalique.

Les coupes demeurées trop noires repasseront une seconde fois dans la solution d'acide pyrogallique.

Les tubes nerveux à myéline apparaissent très noirs sur les autres tissus jaune-vert assez bien différenciés pour que les colorations nucléaires complémentaires soient inutiles.

FINOTTI (*Arch. f. path. Anat. und Physiol.*, 1896).

Durcissement des pièces dans le Müller. Coloration des coupes dans le mélange, frais suivant :

Solution concentrée d'acide picrique dans deux tiers d'eau et un tiers d'alcool.....	Un tiers ou moitié.
Solution d'acide osmique à 1 pour 100..........	Deux tiers ou moitié.

Au bout de quatre à dix heures, les coupes deviennent jaune foncé, couleur qui disparaît par un lavage à l'eau. Tout se décolore sauf la graisse et la myéline qui demeurent noir foncé.

On peut faire une seconde coloration à la cochenille à l'alun, pour mettre les noyaux en évidence.

KODIS (*Arch. f. Mikr. Anat.*, 1901).

Coupes, deux à cinq heures dans solution 2 pour 100 d'alun ferrique. Lavage.

Dix heures à douze heures dans solution aqueuse 1/2 pour 100 d'hématoxyline.

Différenciation dans solution 2 pour 100 d'alun ferrique pendant une à trois heures jusqu'à ce que la myéline reste seule bleue.

Lavage prolongé, déshydratation, baume.

KAPLAN (*Arch. f. Psych.*, 1902).

I. — *Coloration de la myéline : Fixation* au Müller. *Coloration des coupes* vingt-quatre heures à l'étuve dans solution aqueuse à 1 pour 100 de bleu d'anthracène S.W.R. Lavage à l'eau.

Différenciation dans Pal.

Lavage prolongé dans de l'eau pure puis dans de l'eau additionnée d'un quart de son volume de solution concentrée de carbonate de lithine.

Double coloration *ad libitum* avec carmin ou fuchsine acide.

Lavage, déshydratation, xylol non phéniqué, baume.

II. — *Coloration du réseau neurokératique : Fixation et durcissement*, soit dans :

Müller	100
Formol	10

Soit dans formol pendant un à deux jours, puis Müller ou sublimé. Alcool, déshydratation. Enrobage : celloïdine ou paraffine.

Coloration des coupes un à trois jours à l'étuve dans solution aqueuse à 1/3 pour 100 de fuchsine acide. Puis lavage à l'eau additionnée de quelques gouttes d'acide azotique (pas d'alcool).

Différenciation au Pal, plusieurs fois répétée si cela est nécessaire. (Si la celloïdine demeure colorée fortement, rincer rapidement à l'alcool à 80 degrés, jusqu'à ce qu'elle se différencie à l'œil nu des tissus, puis eau et Pal). Lavage éventuel à l'eau additionnée d'acide nitrique.

Double coloration *ad libitum* avec encre d'anthracène, ou solution aqueuse 1/2 pour 100 de nigrosine.

Déshydratation, xylol phéniqué, xylol-colophane à 2 : 1.

Cette coloration donne, à un faible grossissement, l'apparence du Weigert; à un fort grossissement, elle montre le cylindraxe incolore entouré d'une ligne colorée en rapport avec le réseau intramyélinique.

B. — Coloration du cylindraxe.

HOMÈN (1895) et FINOTTI (1896). — *Coloration du cylindraxe seul.*

Coloration des coupes à l'hématoxyline. Lavage. Puis quelques secondes dans solution concentrée d'acide picrique jusqu'à coloration dorée.

Sans lavage, passer les coupes pendant trois minutes dans une solution de fuchsine acide à 1/2 ou 1 pour 100 (Homèn ne passe pas par la solution picriquée et les laisse une heure dans une solution concentrée de fuchsine acide de Weigert).

Décoloration dans alcool à 75 degrés auquel on ajoute quelques gouttes de solution alcoolique de potasse caustique.

Passage à l'alcool absolu, créosote, baume.

Par ce procédé, le cylindraxe est rouge, la myéline jaune d'ocre et les noyaux bleus. D'après Homèn, les cylindraxes malades demeureraient beaucoup plus fortement colorés que les sains.

STRAEHUBER (*Centralbl. f. allg. Path. und path. Anat.*, 1901). — *Coloration élective du neuroplasma.*

1° *Fixation ad libitum* sans alcool. De préférence formol, solution aqueuse à 2 ou 5 pour 100.

2° *Mordançage.* Avant tout passage à l'alcool, placer de suite les pièces fixées et les laisser cinq jours dans le mélange suivant :

Bichromate de potasse	5	parties.
Alun de chrome	2	—
Eau	100	—

3° Lavage à l'alcool, déshydratation, enrobage à la celloïdine.

4° *Coloration de coupes* avec toutes couleurs d'aniline, de préférence avec bleu d'aniline (solution aqueuse concentrée) pendant douze heures.

5° *Différenciation :*

a) Soit dans de l'eau dans laquelle on ajoute quelques gouttes d'hypochlorite de soude;

b) Soit par le Pal.

6° Lavage eau. Déshydratation, alcool, xylol, baume.

On peut faire une seconde coloration soit à l'hématoxyline, soit à l'éosine (vingt-quatre heures dans solution alcoolique concentrée).

Cette méthode colore non pas les fibrilles, mais le *neuroplasma.* Le cylindraxe est donc coloré en bleu, excepté au niveau des étranglements interannulaires qui demeurent incolores.

MÉTHODE DE PLATNER. — *Neuroplasma.*

Mettre les objets frais de un à plusieurs jours dans :

Solution de perchlorure de fer du Codex	1 partie.
Eau distillée ou alcool	3 à 4 parties.

Lavage eau et alcool.

Coloration en masse dans solution concentrée alcoolique à 75 pour 100 de dinitrorésorcine (les nerfs y deviennent vert foncé). Lavage, déshydratation, enrobage, coupes.

Cylindraxe vert foncé mais incolore au niveau des étranglements de Ranvier. Myéline incolore. Bandes annulaires et réseau neurokératique verts.

KAPLAN (*Arch. f. Psych.*, 1902). — *Coloration de l'axoplasma.*

Fixation au Müller, puis alcool. Enrobage celloïdine ou paraffine.

Coloration des coupes trois jours à l'étuve dans une solution aqueuse fraîche à 10 pour 100 d'encre d'anthracène (Anthraceneisengallustinte). Lavage.

Différenciation par le Pal, puis lavage.

Coloration double à la fuchsine acide ou au carmin. Déshydratation au xylol phéniqué, puis colophane et xylol.

Craindre les longs séjours dans l'alcool.

Les cellules ganglionnaires et leur prolongement cylindraxile demeurent incolores. La coloration du cylindraxe ne dépasse pas sa portion entourée de myéline. Cette coloration porte sur *l'axoplasma* et non pas sur les fibrilles.

KODIS (1901). — *Coloration des cellules nerveuses et des cylindraxes nus.*

Fragments frais de 1/2 à 1 centimètre cube.

Un à deux jours dans solution aqueuse de cyanure d'argent.

Un à trois jours (sans lavage préalable) dans solution 10 pour 100 de formol.

Coupes par congélation. *Coloration*, une à deux minutes dans :

Cristaux d'hématoxyline	1 gramme.
Acide molybdique pur	1gr,5
Eau distillée	100 grammes
H^2O^2 (ou mieux un cristal de HgO)	0gr,5

Lavage à l'eau une à deux minutes. Coloration du fond par solution alcoolique de vert. Déshydratation, xylol, baume.

Si l'on veut enrober, il vaut mieux faire la coloration en masse avant l'enrobage.

Le protoplasma cellulaire prend une couleur bleu gentiane et les fins prolongements cellulaires une teinte bleu clair. Les noyaux sont bleu foncé la névroglie rouge foncé et les cylindraxes nus violets.

C. — Coloration des fibrilles.

Méthode de Bethe (voir tome II de ce Traité et *Zeitschr. f. wiss. Mikrosk.*, XVII, 1900).

Méthode de Ramon y Cajal (1905). — *Imprégnation métallique.*

I. — *Cylindraxes myélinisés* : 1° *Fixation.* Débiter les pièces fraîches en fragments de 4 à 5 μ d'épaisseur au plus. Durcissement pendant vingt-quatre heures à trois jours dans alcool à 96 degrés, puis réduire les fragments à moitié de leur épaisseur et laver quelques minutes à l'eau distillée.

2° *Imprégnation.* Immersion dans solution de nitrate d'argent à 1,50 pour 100 (40 à 50 centimètres cubes pour trois à quatre fragments) à l'étuve à 35 ou 37 degrés et pendant deux à cinq jours (quatre jours en moyenne).

Le taux de la solution et la durée de l'imprégnation varient suivant le volume et la nature des pièces. Le poids de l'$AgNO^3$ contenu dans la solution doit être supérieur à celui des fragments. (Pour le lapin jeune, une imprégnation de quatre à six jours est nécessaire; pour l'embryon, une imprégnation de deux jours seulement est suffisante dans une solution à 1,50 pour 100. Pour le rat et la souris, une solution de 0,50 à 0,75 pour 100 suffit. Pour les invertébrés, solution forte à 6 ou 8 pour 100.)

Lavage quelques secondes dans l'eau distillée.

3° *Réduction.* Placer pendant vingt-quatre heures à la température de la chambre les fragments dans une quantité abondante de la solution suivante fraîche :

Hydroquinone	1 à 3 grammes.
Formol du commerce	5 à 10 cent. cubes.
Sulfite de soude pur	0gr,25 à 0gr,50
Eau distillée	100 grammes.

4° Lavage quelques secondes à l'eau distillée. Déshydratation progressive. Inclusion à la celloïdine. Ne pas éclaircir avec les essences de bergamote ou de girofle, qui font pâlir ou même disparaître l'imprégnation.

5° Si les coupes sont colorées en rouge trop clair, les virer dans la solution suivante :

Sulfocyanure d'ammoniaque	3 grammes.
Hyposulfite de soude	3 —
Eau distillée	100 —
Ajouter au moment de s'en servir : chlorure d'or à 1 0/0..	quelques gouttes.

II. — *Fibres amyéliniques et neurofibrilles : 1° Fixation.* Un à trois jours dans :

Alcool à 96 degrés	100 centim. cubes.
Ammoniaque	1 — —

2° *Imprégnation* dans la solution de nitrate d'argent à 1,50 pour 100.

3°, 4° et 5°. Comme plus haut. On peut, dans la solution 3, remplacer l'hydroquinone par l'acide pyrogallique.

III. — *Arborisations péricellulaires et massues terminales : 1° Durcissement* pendant vingt-quatre heures dans :

Formol du commerce	25 cent. cubes.
Eau distillée	100 — —
Ammoniaque	1 — —

Lavage six à douze heures.

2° *Imprégnation.* Trois jours dans sol. de nitrate d'argent de 1 à 3 0/0.

Joris (1904). — *Imprégnation des fibrilles à l'or colloïdal.*

1° Le *fixateur* doit avoir une réaction franchement acide. (L'acide osmique et les bichromates ne donnent pas de résultats.) Joris emploie de préférence une des deux solutions suivantes :

Acide acétique	5 centim. cubes.
Eau distillée	100 — —
Sublimé	7 à 8 grammes.

Pendant quatre à six heures. Puis, lavage à l'eau iodée.

ou :

Formol	10 parties.
Acide nitrique	6 —
Eau distillée	100 —

Pendant vingt-quatre heures. Puis, lavage à l'eau.

2° *Mordançage* pendant huit à douze heures dans solution aqueuse à 5 pour 100 de molybdate d'ammoniaque.

3° Lavage sommaire puis déshydratation et enrobage.

4° Lavage des coupes au moins pendant une heure dans de l'eau distillée plusieurs fois renouvelée, pour enlever tout excès de molybdate.

5° *Coloration* dans solution aqueuse à 1,50 pour 100 d'or colloïdal pendant environ dix minutes.

6° Lavage à l'eau distillée et montage de la coupe qui, à peine rosée, se fonce dans l'alcool et le chloroforme.

Sur les tissus faiblement colorés en rose jaunâtre, ressortent vigoureusement les éléments nerveux d'un rouge pourpre et les fibrilles en rouge foncé parfois presque noir.

Éviter les surcolorations pour bien voir les fibrilles.

La coloration ne disparaissant pas par les acides et les alcalins, on peut *ad libitum* employer une coloration complémentaire (hématoxyline, etc.).

Semi-Meyer (*Anat. Anzeiger*, 1902).

Les fragments pas trop petits sont fixés d'abord pendant vingt-quatre heures dans une solution à 10 pour 100 de formol.

Puis, pendant huit à vingt jours, dans une solution à 2 1/2 pour 100 de ferrocyanure de potassium.

Ensuite, directement, dans solution à 10 pour 100 d'alun ferrique pendant deux à quatre jours.

Lavage quelques heures. Déshydratation. Imprégnation à la paraffine.

Les coupes peuvent subir une coloration complémentaire à volonté, à la condition d'éviter les alcalins, qui détruisent le bleu de Prusse.

Cette méthode met en évidence les fibrilles comme celle de Bethe. Mais, comme celle de Golgi, elle ne colore que quelques cellules.

D. — Colorations cellulaires et protoplasmiques.

Stroebe (safranine et violet de méthylène) (voyez tome II).

Büngner (1891). — *Coloration du cylindraxe et du protoplasma.*

Fixation pendant quatre à huit jours dans le liquide de *Flemming* fort :

Acide chromique à 1 pour 100	50	parties.
Acide osmique à 1 pour 100	20	—
Acide acétique à 10 pour 100	2	—
Eau distillée	128	—

Ensuite lavage à l'alcool, puis dissociation, ou achèvement du durcissement, enrobage et coupes.

Coloration. — Vingt-quatre heures dans :

Solution aqueuse à 1 pour 100 filtrée de safranine	90	parties.
Alcool	10	—

Différenciation dans l'alcool pur ou faiblement acidifié avec HCl.

Pour la *dissociation*, porter directement le nerf fixé de l'alcool dans la solution de safranine et l'y laisser cinq à six jours. Ensuite, lavage à l'eau jusqu'à décoloration, puis dissociation et montage dans la glycérine (voy. fig. page 537).

Rossolimo et Mourawieff (*Neurolog. Centralbl.*, 1897).

Fixation deux à trois jours ou davantage dans une solution à 3 ou 4 pour 100 de formol.

Puis 24 à 48 heures dans l'alcool à 95. Enfin alcool absolu (24 heures) et celloïdine. Ne pas attendre plus d'un à deux jours avant de couper.

Coloration des coupes dix à quinze minutes dans la solution aqueuse à 1/2 pour 100 de bleu de méthylène, chauffée jusqu'à apparition des premières bulles.

Après refroidissement, immersion rapide (quelques secondes) dans :

Huile d'aniline	1	partie.
Alcool à 95 degrés	9	—

Lavage rapide (une demi-minute) dans l'alcool à 95 degrés.

Huile de Cajeput, baume.

Dissociation. — Après fixation et passage à l'alcool à 95 degrés, dissocier grossièrement, puis colorer comme plus haut. Le passage dans l'huile d'aniline doit être très rapide. Après l'huile de Cajeput, achever la dissociation dans une goutte de baume.

Coloration bleue des cylindraxes, des fibres jeunes et des grains chromatophiles du protoplasma myélinique. Coloration rougeâtre des blocs de myéline pathologique (voy. fig. 255 à 260).

Personnellement, nous nous sommes bien trouvé des colorations suivantes :

I. *Hématoxyline et v. Gieson.*

1) Coloration des coupes à l'hématoxyline alunée de Bœhmer ou de Hansen ;

2) Lavage puis coloration sur lame pendant quelques secondes, avec :

Solution saturée à chaud d'acide picrique..................	150 cc.
Solution aqueuse saturée à chaud de fuchsine acide........	3 cc.

3) Lavage très rapide à l'eau puis déshydratation.

Il n'y a pas à craindre de surcolorer par l'hématoxyline que fait beaucoup baisser la solution fuchsinée.

Les cylindraxes sont colorés en violet un peu moins foncé que les noyaux. Le protoplasma non différencié normal est jaune; à l'état pathologique il tend à prendre une teinte violacée de plus en plus marquée, qui s'accuse encore plus dans les cellules revenues à l'état embryonnaire. Le tissu conjonctif est rouge.

II. *Méthode lente à la safranine.*

1° *Mordançage* des coupes pendant un quart d'heure à une demi-heure dans une solution de molybdate d'ammoniaque à 3 pour 100. Lavage soigneux.

2° *Coloration* pendant vingt-quatre heures dans la solution suivante qui se conserve longtemps :

Solution concentrée à chaud de safranine dans eau anilinée....	ãã.
Solution concentrée de safranine dans alcool à 90 degrés	

3° Lavage soigneux à l'eau, puis *différenciation : a*) Soit par le Pal; *b*) Soit dans de l'alcool *très faiblement* acidifié.

4° Lavage et déshydratation.

Dans le nerf normal, le cylindraxe demeure seul coloré en rouge. Dans le nerf pathologique, le protoplasma prend toutes les teintes depuis le rouge au rose le plus pâle.

5° Il est avantageux de faire suivre cette coloration d'une double coloration à l'hématoxyline qui met mieux les cellules en évidence. Dans les nerfs pathologiques, les éléments conjonctifs sont alors d'un bleu violacé ; le protoplasma segmentaire et les cellules qui en naissent prennent des tons rouge violacé variables suivant leur état fonctionnel; les segments de cylindraxe, parfois inclus dans ces cellules, sont d'un rouge vif (voy. fig. 254 et 281).

En faisant précéder cette coloration d'une coloration à l'encre d'anthracène (voy. Kaplan), on obtient, dans les nerfs en voie d'hyperplasie protoplasmique au début, des cylindraxes rouges sur une certaine longueur, noirs plus loin, qui traduisent par ce polychromisme des modifications invisibles par les autres techniques.

III. *Méthode rapide à la safranine.*

1° *Coloration* légère des coupes à l'hématoxyline. Lavage à l'eau.

2° *Mordançage* par passage rapide dans une solution alcoolique de KOH à 1 pour 100. Lavage à l'eau.

3° *Coloration* pendant une demi-heure dans la solution de safranine (voy. plus haut).

4° Différenciation dans alcool.

Résultats presque équivalents à ceux fournis par la méthode précédente.

I. — ANATOMIE NORMALE

I. — FIBRE NERVEUSE A MYÉLINE

Les tubes nerveux myéliniques se présentent sous la forme de longs cylindres réguliers, dont les *dimensions* sont très variables (fibres *grêles*, fibres *larges*). Chez l'*homme*, les plus fines mesurent 3 μ de *diamètre;* les moyennes oscillent entre 4 et 10 μ; les plus larges, entre 15 et 30 μ. Selon Flatau, les tubes seraient d'autant plus larges qu'ils seraient plus longs et diminueraient de diamètre en se portant à la périphérie. Mais cette estimation nous paraît difficile à établir d'une façon certaine, vu la grande inégalité des éléments contenus dans le même faisceau nerveux. En se basant sur leur diamètre moyen, on peut dire qu'en général les nerfs moteurs possèdent des fibres un peu plus larges et plus régulières que les nerfs sensitifs.

D'après Siemerling, les *racines rachidiennes* présenteraient, à cet égard, les caractères suivants : Racines antérieures cervicales et lombaires : prédominance constante de fibres grosses et larges de 18 à 20 μ. — Racines postérieures cervicales et lombaires : plus grand nombre de fibres fines, isolées ou réunies en petits groupes. — Racines dorsales : grand nombre de fibres fines groupées en faisceaux volumineux s'insinuant entre les fibres larges. — Première et deuxième racines sacrées : comme celles de la région lombaire. — Racines sacrées à partir de la troisième : comme les racines dorsales.

Dans chacun de ces tubes nerveux on distingue, de dedans en dehors, les éléments suivants : 1° Au centre, le *cylindraxe;* 2° la *myéline*, qui forme à ce dernier une enveloppe plus ou moins épaisse; 3° la *gaine de Schwann*, mince cuticule qui limite en dehors le tube nerveux; 4° entre celle-ci et la myéline des *noyaux* largement espacés, entourés d'une mince zone protoplasmique peu visible à l'état normal. La gaine de myéline est interrompue de distance en distance par les *étranglements annulaires de Ranvier*. Ces étranglements, linéaires ou évasés suivant le degré d'extension des nerfs, existent également dans les tubes nerveux des centres.

La portion des tubes nerveux comprise entre deux étranglements annulaires constitue un *segment interannulaire*. Chez l'homme et dans le nerf adulte normal, il n'existe généralement qu'un seul noyau par

segment. L'ensemble de chacun de ces segments, ainsi que nous le verrons plus loin, a la valeur d'une cellule hautement différenciée.

La *longueur* des segments interannulaires varie chez l'homme de 0,1 millimètre à 1, 5 ou 2 millimètres et même davantage. Ils sont, en général, d'autant plus longs que la fibre est plus large. Les tubes de 5 μ auraient en moyenne des segments de 180 à 700 μ de long; ceux de 15 μ en posséderaient de 800 à 1000 μ. Toutefois, à égalité de diamètre, les segments seraient d'autant plus courts que la fibre aurait des fonctions plus actives, ce qui provient peut-être d'un renouvellement plus fréquent de ces éléments. Près de l'extrémité des nerfs, les segments sont généralement plus courts que près des centres. Enfin, on observe fréquemment dans la continuité des nerfs sains, entre des segments longs, des segments très réduits qui représentent, dans la chaîne nerveuse, de jeunes éléments néoformés venant remplacer des portions détruites soit par accident, soit par suite de l'usure physiologique.

Les dimensions du neuroblaste périphérique (segment interannulaire) oscillent donc chez l'homme adulte entre d'assez grandes limites qui vont de 3 μ de large sur 100 μ de long à 30 μ de large sur 2000 μ de long.

Les écarts sont encore plus considérables si l'on considère la série animale. Les plus petits se rencontrent chez les mollusques et les vertébrés. Les plus volumineux ont été décrits par Apathy chez la Pontabella qui en possède de 80 μ de large sur 20 millimètres de long, et chez le Palinure où l'on en trouve ayant jusqu'à 300 μ d'épaisseur. Il est vrai que ces éléments gigantesques sont polynucléaires et peuvent être considérés, non plus comme une cellule, mais comme une masse plasmodiale, un amas de cellules non individualisées. Les études cytologiques sont singulièrement facilitées lorsque l'on peut utiliser, dans les meilleures conditions de conservation, des éléments aussi considérables, et l'on conçoit qu'elles puissent aboutir à des résultats auxquels ne saurait prétendre l'anatomo-pathologiste.

Les fibres nerveuses normales sont susceptibles de se *diviser* en un point quelconque de leur parcours (Kölliker, Stannius, Sherrington). Au niveau de leurs ramifications périphériques, cette division s'effectue généralement, mais pas nécessairement, à la hauteur d'un étranglement annulaire. Dans les centres, Sherrington a observé des divisions dichotomiques indépendantes de tout étranglement. Les deux branches ainsi formées présentaient chacune un volume *égal* à celui de la branche-mère.

1° Cylindraxe. — Le cylindraxe se présente comme une baguette réfringente occupant l'axe du tube nerveux et paraissant continue sur toute la longueur de la fibre.

Il se colore en rouge par le picro-carmin, en bleu par l'hématoxyline, en gris par l'acide osmique, prend les couleurs d'aniline basiques et particulièrement la safranine. Par la méthode de Pal, il demeure généralement incolore. Toutefois, un examen attentif permet souvent d'observer des fibres qui présentent un axe noir entouré d'une bande claire incolore, comme si la graisse myélinique, abandonnant son siège habituel, s'était fixée dans le cylindre axial (voy. fig. 1).

Ce qui rend son étude délicate, ce n'est donc pas la difficulté de le colorer; mais sa différenciation ne peut être obtenue que par des fixations et des mordançages particuliers dont nous avons indiqué les principaux au chapitre « Technique ». Enfin, les éléments qui le constituent possèdent des électivités colorantes spéciales dont il faut tenir compte dans l'interprétation des préparations histologiques.

Indépendamment de ses dimensions relatives qui varient dans de notables proportions selon le mode de fixation, le diamètre du cylindraxe diffère selon les éléments considérés et oscille entre 2,5 μ et 7,8 μ chez l'homme. D'une façon générale, les plus gros tubes nerveux possèdent les cylindraxes les plus forts.

Son aspect se modifie extrêmement selon les réactifs employés. Il se gonfle sous l'influence de l'eau distillée. Par contre, l'alcool, l'éther le ratatinent (Hesse), le rendent bosselé, étoilé. Après fixation relativement lente par le Müller ou par les solutions chimiques faibles, il devient plus mince, plus homogène, paraît, sur les coupes transversales, recouvert d'une couche plus épaisse de myéline (voy. fig. 1, A). Cela tient peut-être moins à une rétraction proprement dite du cylindraxe qu'à un gonflement du protoplasma myélinique ou, au contraire, à une diffusion du protoplasma interfibrillaire dans le protoplasma myélinique voisin. Après fixation rapide par le Flemming, il occupe les trois quarts de l'épaisseur de la fibre et paraît strié longitudinalement. C'est aux techniques employées par les divers auteurs qu'il faut attribuer les discordances que l'on relève dans sa description.

Schultze, en 1862, lui décrit une structure fibrillaire, confirmée par Axel-Key et Retzius, Ranvier, Engelmann, Gedoelst, etc., etc. Il ne semble pas, cependant, que l'on doive assimiler complètement ces fibrilles de Schultze aux fibrilles conductrices mises en évidence par Apathy.

Le cylindraxe est formé de deux substances principales : les fibrilles conductrices et une substance unissante, l'axoplasma.

Les **fibrilles primitives**, mises en évidence et bien étudiées par Apathy et Bethe, puis par Weiss, Bütschli, etc., constituent l'élément conducteur par excellence. Elles existent au niveau de l'étranglement annulaire. Continues sur toute la longueur des tubes nerveux et même plus loin, elles sont disposées en petits faisceaux juxtaposés de 0,4 μ qu'il est difficile de résoudre dans les tubes nerveux en leurs fibrilles élémentaires. Celles-ci s'isolent au delà de ce que l'on appelle les terminaisons nerveuses et constituent les *fibrilles ultraterminales* (Apathy) qui sont d'une ténuité extrême (0,05 μ). Leur diamètre, régulièrement cylindrique, varie suivant les espèces animales ; plus volumineux chez les invertébrés, il est très fin chez les vertébrés. Mais il paraît êt e constant chez le même individu, quelles que soient les dimensions du tube nerveux. Toutefois, celle des fibres de Rémak paraissent un peu plus volumineuses que celles des nerfs à myéline. Chez les jeunes sujets, les fibrilles sont plus fines et moins distinctes que chez l'adulte (Apathy).

Pour Apathy et Bethe, elles sont indépendantes et simplement accolées les unes aux autres. Pour Weiss et Bütschli, elles s'anastomoseraient et formeraient dans le tube nerveux un délicat réseau à mailles allongées. Très délicates, elles s'altèrent rapidement et se résolvent facilement en fines granulations, ce qui explique que certains auteurs n'ont pu les retrouver.

Les fibrilles se colorent, mais sans élection, par le picro-carmin, par l'hématoxyline, qui colorent également la substance interfibrillaire ; par le chlorure d'or qui colore aussi le noyau et le protoplasma. On peut obtenir des colorations électives par la fuchsine acide (Apathy), par la thionine ou par le bleu de méthylène après mordançage au molybdate d'ammoniaque (Bethe) ou à l'acide osmique (Weiss).

Bethe a bien étudié leur *coloration primaire* (sans mordançage) par les couleurs basiques d'aniline. Cette colorabilité relèverait d'une substance chimique spéciale (Fibrillensaüre) qu'il a pu isoler. Elle est insoluble dans l'eau et soluble dans l'alcool, surtout acidifié. Sous ce rapport, elle se distingue de la substance colorable des granulations de Nissl (Nisslsaüre) dans les cellules centrales, qui est insoluble dans l'alcool et soluble dans l'eau. Toutes deux sont insolubles dans l'éther. Les solutions, surtout alcooliques, d'ammoniaque, dissolvent la substance colorable des granulations de Nissl et respectent celle des fibrilles. Cette substance colorable ne serait, à l'état vivant, que lâche-

ment unie aux fibrilles, et ses déplacements, son augmentation, sa diminution ou sa disparition en un point répondraient à l'activité du nerf. Tous les agents qui immobilisent cette substance sur les fibrilles (action locale d'éther, d'alcool, de chloroforme, d'ammoniaque, de narcotiques), ou au contraire la font disparaître (eau, compression forte) entraîneraient une perte de l'activité physiologique. La perte de la colorabilité primaire coïncide avec la perte de l'excitabilité.

Substance interfibrillaire. — Les fibrilles sont enrobée dans une substance interfibrillaire translucide, incolore, non réfringente, molle pour Engelmann, Retzius, Kölliker, Jacobi, Tangle; liquide pour Kupffer, Apathy. Elle est granuleuse après fixation à l'acide osmique, homogène après fixation par le formol ou les sels de chrome. L'eau et les acides faibles la gonflent et la vacuolisent; elle se gonfle, puis disparaît sous l'influence des acides concentrés et du salpêtre; l'éther, l'alcool, l'iode, le sublimé, l'acide chromique la ratatinent sans la dissoudre. Après la mort ou en cas d'interruption du courant nerveux, elle perdrait de l'eau par diffusion, diminuerait de volume, d'où un rapprochement des fibrilles du centre (Kölliker, Rumpf).

C'est l'*axoplasma* de Schiefferdecker, le *neuroplasma* de Neumann, le *nervenserum* de Kupffer, qui n'est autre que la portion axiale légèrement modifiée du protoplasma de la cellule segmentaire, dans laquelle se sont différenciées les fibrilles conductrices. Elle fait défaut au niveau de l'étranglement annulaire (Beer, Demoor, Kaplan).

La substance interfibrillaire prend, comme les fibrilles, le picrocarmin et l'hématoxyline. Elle se colore par le nitrate d'argent et retient mieux les couleurs d'aniline basiques que les fibrilles. Elle demeure incolore par les procédés d'Apathy et de Weiss, mais se colore en bleu par la méthode de Strähuber, comme les incisures de Lanterman, ce qui montre ses rapports intimes avec le protoplasma myélinique (*myélo-axo-stroma* de Kaplan).

Elle ne maintient pas aussi étroitement appliquées les fibrilles nerveuses que le sarcoplasma le fait pour le myoplasma; aussi ces fibrilles sont-elles souvent onduleuses dans le corps du segment interannulaire pour se condenser en un faisceau compact au niveau de l'anneau de Ranvier où la substance interfibrillaire fait défaut.

Les *rapports des fibrilles avec la substance interfibrillaire* varient selon les espèces animales. Chez les vertébrés, la substance conductrice est réduite à une mince couche autour de la substance protoplasmique axiale, et représenterait ce que Schiefferdecker a décrit comme paroi du cylindraxe. Chez les hirudinées, les fibrilles forment

une couche plus notable de 1 à 2 éléments d'épaisseur. La substance protoplasmique est peu abondante chez le mollusque, plus marquée chez l'insecte.

Chez les vertébrés, le centre du cylindraxe paraît occupé normalement par du protoplasma. Les fibrilles sont difficilement trouvées parce qu'elles tendent à se porter à la périphérie, où la myéline les rend mal visibles. En cas de fixation insuffisante, ou par suite de déshydratation et rétraction du protoplasma, les fibrilles se porteraient au centre du cylindraxe sous forme d'un faisceau si serré qu'il deviendrait difficile de les distinguer les unes des autres (Apathy).

Arndt, Adamkiewicz ont, exceptionnellement, constaté l'existence de *noyaux dans le cylindraxe* normal adulte. Ziegler, Kupffer et nous-même en avons observés dans des cas pathologiques. Les coupes transversales montraient qu'ils siégeaient bien à l'intérieur du cylindraxe. Dans notre cas, quelques-uns présentaient des ramifications multiples. Les segments interannulaires possédant un noyau cylindraxile avaient un noyau de Schwann normal sous tous les rapports.

2° Gaine de myéline. — La myéline entoure régulièrement le cylindraxe sur toute la longueur du segment interannulaire pour s'interrompre complètement à chaque étranglement. Elle fait défaut au niveau des terminaisons nerveuses et au niveau du prolongement de Deiters. Elle est le seul élément du nerf qui possède la *double réfraction*, ce qui permet de la mettre en évidence, alors même qu'elle est en trop faible quantité ou encore trop insuffisamment différenciée pour pouvoir être décelée par les autres procédés.

La *réaction* de la myéline est neutre ou faiblement alcaline, mais devient acide par le chauffage à 45 ou 50 degrés par suite d'apparition d'acide phosphorique. L'alcool, l'éther, le benzol, le chloroforme, les acides concentrés la dissolvent. L'eau, le sérum iodé, les solutions faibles d'acides ou de sels la gonflent, la liquéfient, la transforment en boules, en gouttelettes et l'émulsionnent (Ranvier, Gad et Heymans).

Chimiquement, elle paraît un mélange complexe de *lécithine* (qui imprègne surtout les travées), de *cérébrine* (qui en occupe les mailles) et d'une graisse phosphatée spéciale, le *protagon*, à laquelle elle doit ses réactions caractéristiques (Mott).

A l'état normal, elle se *colore* en noir par l'acide osmique, en gris jaune par le Marchi, en jaune par le picro-carmin, en violet foncé ou en noir par l'hématoxyline (Weigert, Pal); on peut également la différencier par les couleurs d'aniline (voir *Technique*).

Sa coloration brun foncé par le Marchi, gris pâle par l'acide

osmique, rose ou rouge par le picro-carmin, sa décoloration par le Weigert-Pal sont les signes d'une transformation que nous interprétons comme une augmentation de sa substance protoplasmique et une diminution de ses composés gras.

Sa coloration noire par le Marchi indique une décomposition de sa graisse phosphatée (protagon) en acide phosphoglycérique, choline et acide stéarique; ce dernier, en tant qu'acide gras, se colore en noir par ce procédé. Cette décomposition n'a de valeur pathologique que lorsqu'elle se manifeste par une teinte noire générale ou par la présence de nombreux grains noirs. Il est probable qu'elle s'effectue d'une façon très modérée à l'état normal, par suite des phénomènes d'assimilation et de désassimilation du neuroblaste segmentaire. On expliquerait ainsi les grains noirs très petits et très peu nombreux que l'on a constaté sous la gaine de Schwann des nerfs normaux.

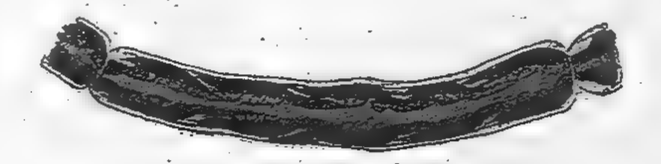


FIG. 232. — Segment interannulaire d'un homme *adulte*. Coloration myélinique et protoplasmique. La myéline noire est découpée par des *incisures* obliques qui, dans ce nerf, sont plus accusées que normalement. Il en est de même de la couche protoplasmique superficielle, qui est ici un peu épaissie. Au centre du tube, la coloration met en évidence non pas le faisceau de fibrilles axiales, mais l'axoplasma qui s'arrête à l'extrémité du segment et qui tend à fusionner avec le protoplasma intramyélinique, d'où l'aspect légèrement moniliforme et les bords un peu estompés du cylindraxe. Le noyau segmentaire se voit sur le bord inférieur de la figure, dans l'épaisseur du protoplasma. (G. DURANTE.) (Grossissement : 540 diamètres.)

La *largeur de la myéline* varie de 1 µ à 20 µ. Sous ce rapport, la technique employée a une grande influence. Nous avons vu plus haut que, selon que l'on faisait agir un fixateur rapide et complet, comme le Flemming, ou un fixateur lent, comme le Müller, on obtenait soit un large cylindraxe occupant les trois quarts du calibre du tube et recouvert d'une mince couche de myéline, soit un cylindraxe rétracté recouvert d'une épaisse myéline.

Toute varicosité de l'enveloppe myélinique comme du cylindraxe est soit pathologique (Roth, Bakowiecki), soit artificielle, soit une modification *post-mortem* (Joseph), à moins qu'il ne s'agisse d'éléments grêles en voie de développement.

Incisures de Schmidt-Lanterman. — Après fixation à l'acide osmique et surtout à la suite de fixateurs lents, la continuité de la myéline paraît interrompue par des encoches obliques espacées de 8 µ

à 20 µ et l'intéressant sur tout ou partie de son épaisseur. Ces *incisures* la divisent en un certain nombre de segments emboîtés (*segments cylindro-coniques*) qui, sur les coupes transversales, la transforment en couches imbriquées comme les pétales d'une fleur. La netteté, la largeur et le nombre de ces incisures sont très variables.

Ces incisures se colorent en bleu, comme l'axoplasma, par le procédé de Strähuber, et paraissent répondre aux *bandes annulaires* de Gaule.

Signalées par Rémak et par Stilling, bien étudiées en 1874 par Schmidt et par Lanterman, elles sont regardées par Stilling, Cossy et Déjerine, Toel, Key et Retzius, Lawdowski, Fürst, Mayer, Engelmann, Kölliker, Joseph, Flatau, Wynn comme des altérations *post-mortem* ou artificiellement produites par les réactifs employés. Lanterman, Gerlach, Boll, Rumpf, Ranvier, Kühndt (Zwischenmarkscheide), Schiefferdecker, Boveri, Jacob, Koch, Gedœlst les considèrent comme des membranes cloisonnant la myéline; tandis que Mondino, Ceci, Golgi, Rezzonico, Cattani les attribuent à la présence des réseaux neurokératiques que nous verrons plus loin.

L'ensemble des recherches récentes parle en faveur d'un état préexistant dans le nerf vivant, mais qui deviendrait plus ou moins apparent selon les conditions de nutrition dans lesquelles se trouve celui-ci. Elles existent, en effet, non seulement dans les nerfs périphériques, mais aussi dans les tubes nerveux des centres (Schiefferdecker). Johannsohn les a rencontrées chez la grenouille au printemps seulement. Engelkern, dans un cas de névralgie par compression, les a trouvées exagérées au-dessous de la compression et normales au-dessus. Enfin, leur élargissement est le premier symptôme indiquant l'hyperplasie du protoplasma qui marque le début de la régression cellulaire.

Nature de la myéline. — La *myéline* n'est pas, comme on l'a dit, une couche de graisse entourant le cylindraxe, mais bien du *protoplasma* vivant dont les mailles sont imbibées de substance grasse.

Lorsque l'on abandonne les techniques qui, colorant la graisse, masquent tous les détails cellulaires, et que l'on use de colorants appropriés, il est facile de constater les **éléments protoplasmiques de la myéline** dont l'importance s'exagère lors de tout état pathologique.

Wynn a coloré entre les incisures, c'est-à-dire dans les points où la myéline paraît compacte, des *cônes* à sommet cylindraxile, à base périphérique, se résolvant en petits segments qui fusionnent de part et d'autre avec la couche protoplasmique péricylindraxile (gaine

de Mauthner) et avec celle qui sous-tend la gaine de Schwann, et qui présentent les caractères histochimiques d'un protoplasma très métabolique assez chargé de nucléine.

Ewald et Kühne, en 1876, après digestion artificielle des nerfs, décrivent, sous la gaine de Schwann et autour du cylindraxe, des *réseaux neurokératiques* complexes réunis par un réseau intramyélinique. Pertik, Tizzoni, Rumpf, Cattani, Flemming, Koch, Platner, Cornig, Sala obtiennent, par des procédés très divers, des figures semblables ou analogues. Rezzonico signale des *fibres en entonnoir* retrouvées par Ceci; Golgi des *fibres spirales* confirmées par Mondino, Marenghi et Villa, Tirelli, Pellizi; Joseph colore un réseau dans le cylindraxe.

Chittenden, Leydig, Paladino, Schiefferdecker admettent l'existence d'un réseau intramyélinique préexistant. Lanterman, Stilling, Roudanowsky, Mac Carthy l'interprètent comme un système de canaux

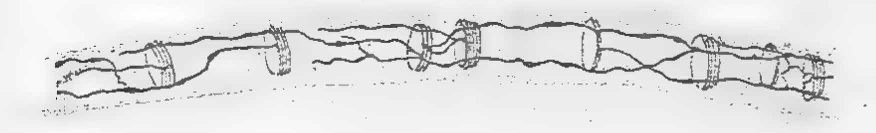


FIG. 233. — Réseau intramyélinique d'un tube nerveux du sciatique du chien adulte. Méthode au chlorure de platine et nitrate d'argent (SALA, *Anat. Anz.*, XVIII, 1900).

creux. Engelmann, Gerlach, Waldstein et Weber, Pertik, Kölliker, Boveri, Lawdowski, Ranvier, Gad, Büngner, Strœbe, Beer, Flatau regardent ces figures comme produites artificiellement.

Vu la diversité des méthodes qui ont mis en évidence ces réseaux myéliniques, il est difficile de ne pas admettre tout au moins la présence normale d'une substance apte à prendre cette forme sous l'influence des réactifs histologiques, substance délicate dont la disposition, variable selon les espèces animales, serait aisément modifiable suivant les réactifs employés. On a pu observer des aspects réticulés analogues dans le protoplasma de la plupart des cellules différenciées de l'organisme. Nous croyons donc, avec Gedœlst, que ces divers réseaux myéliniques sont la traduction d'un *réseau plastinien* que l'on retrouve au sein de la myéline comme dans le protoplasma des autres cellules de l'économie.

Le procédé de Strähuber colore l'axoplasma et les incisures de Schmidt, donnant ainsi une figure qui est le négatif de la coloration par l'acide osmique. Ce procédé, lorsque le protoplasma prolifère,

montre, dans l'épaisseur de la myéline, des *granulations protoplasmiques* colorées en bleu.

Mourawieff et Rossolimo, par leur méthode au formol et bleu de méthylène, ont mis en évidence deux substances différentes dans la myéline. La première, formée de *granulations chromatophiles* de petit volume se colorant surtout par les couleurs basiques (bleu de méthylène, toluidine, thionine), paraît avoir une réaction acide. Ces granulations, assez régulièrement disposées, forment sur les coupes transversales une double couronne de points bleus dans la myéline : l'une près de sa face externe, l'autre près de sa face interne. Elles sont absolument comparables aux granulations de Nissl dans les cellules ganglionnaires (voy. fig. 234). La seconde, ou *substance achromatophile*, qui se colore par les couleurs acides (éosine), a un aspect spongieux et semble contenir dans ses mailles les granulations acides. On retrouve également son équivalent dans les cellules centrales.



Fig. 234. — Tube nerveux normal. Méthode au formol bleu de méthylène montrant les *granulations chromatophiles* du protoplasma segmentaire (Mourawieff, *Ziegler's Beitr.*, XXIX, 1901).

Des faits précédents, auxquels on pourrait ajouter d'autres détails trop spéciaux pour trouver place ici, on peut conclure à l'existence, dans l'intérieur de la myéline, d'un protoplasma complexe et délicat dont l'aspect variera, selon les moyens de fixation employés et selon que la coloration et la différenciation adoptées sont électives pour tel ou tel élément de sa structure.

Nous sommes loin de la conception classique qui, en assimilant la myéline à la goutte de graisse contenue dans une cellule adipeuse, en faisait une enveloppe isolante inerte, susceptible de transformations passives sous l'influence des modifications du cylindraxe ou du noyau de Schwann. Elle nous apparaît, au contraire, aujourd'hui, comme un *corps* PROTOPLASMIQUE *vivant, apte, par conséquent, à se modifier activement au cours des états pathologiques.* Ce protoplasma doit ses caractères spéciaux à la différenciation, dans ses mailles, d'une graisse phosphatée spéciale qui l'imbibe comme l'eau imbibe une éponge; aussi le terme de *myéloplasma*, rappelant cette structure, lui conviendrait-il mieux que celui de myéline. Ce myéloplasma ne représente, du reste, que la *zone moyenne du protoplasma segmentaire* que l'on retrouve privé de graisse dans deux minces zones, autour du cylindraxe (gaine de Mauthner) et sous la gaine de Schwann, et qui, dans la portion centrale, est représenté par l'axoplasma.

Les *incisures* paraissent devoir être interprétées comme des portions de myéloplasma moins imprégnées ou même dépourvues de graisse, portions chargées moins du rôle passif d'isolant que des échanges nutritifs. Chaque fois que le protoplasma nerveux réagit, présente une activité plus intense, la quantité de substance grasse tend à diminuer, tandis qu'augmente le protoplasma moins différencié et les incisures deviennent plus apparentes.

3° Gaine et noyau de Schwann. — Gaine de Mauthner. — La **gaine de Schwann** est une membrane mince qui limite la surface externe du tube nerveux. Elle n'existe que sur les nerfs périphériques et fait défaut dans les centres.

Rhode la regarde comme réticulée; Marenghi et Villa, comme fibrillaire; la plupart des auteurs, comme homogène et anhyste.

Pour Boveri, Ranvier, Vignal, elle est discontinue et s'arrête à chaque étranglement annulaire. Pour Kühnt, Axel-Key et Retzius, Boll, Ravitz, Jacobi, Schiefferdecker, Gedœlst, Demoor, elle est continue et se poursuit sans interruption par-dessus l'étranglement. Adamkiewicz, enfin, lui décrit deux lames, dont l'une franchirait l'étranglement tandis que l'autre s'y insérerait.

Elle résiste aux acides et aux alcalins, ce qui la distingue des éléments conjonctifs, mais comme l'on ne recherche pas toujours ce caractère distinctif, il semble probable que l'on a, surtout sur les coupes, confondu parfois avec elle les travées de l'endonèvre les plus intimement unies au tube nerveux.

Entre la gaine de Schwann et la myéline existe un **noyau** allongé dans le sens de la fibre, ovale, clair, assez volumineux. Il est généralement unique dans chaque segment; la présence de plusieurs noyaux dans un segment indique un élément en voie de développement, de multiplication ou de régression cellulaire. Ce noyau ne fait pas saillie à la surface de la fibre, mais se loge en déprimant localement le myéloplasma.

Il est entouré d'une faible quantité de **protoplasma** non différencié, surtout visible près de ses extrémités, qui s'étend en couche mince sous toute la gaine de Schwann, et, d'après Ranvier, se replierait à ce niveau pour se continuer avec la gaine de Mauthner.

Rosenheim et Benda, Rossolimo et Mourawieff y ont différencié des *granulations* se colorant par les couleurs basiques d'aniline; Reich, un *réseau* qui, en dehors, vient se confondre avec la gaine de Schwann; Elzholtz, par le Marchi, des grains noirs très fins et rares dans les nerfs sains, qui semblent résulter du dédoublement par usure normale

de la graisse myélinique et qui augmentent considérablement de volume et de nombre dans les nerfs pathologiques.

Le réseau et les granulations basophiles se retrouvent chez les animaux; chez l'homme, ils n'apparaissent qu'après la puberté.

La gaîne de **Mauthner** est une zone étroite séparant le cylindraxe de la myéline. Schiefferdecker la regarde comme un espace lymphatique périaxile; Kühne et Ewald, Marenghi et Villa l'interprètent comme une cuticule enveloppant le cylindraxe. Jacobi, Lawdowski, Kühnt, Boveri, Kölliker la considèrent comme une dépendance du protoplasma myélinique. Elle ne représente, en fait, qu'une mince couche de protoplasma indifférent, séparant la zone axiale de la cellule de sa zone imprégnée de graisse, ce qui explique ses variations constantes d'épaisseur, selon l'état fonctionnel de la cellule segmentaire.

Tels sont les principaux éléments constitutifs de chaque segment interannulaire. De leur valeur cytologique, des rapports qu'ils effectuent entre eux dépend essentiellement la conception que nous devons nous faire du tube nerveux.

D'après la théorie classique, cylindraxe et myéline sont deux éléments différents : le premier, seul élément nerveux du segment, est le prolongement continu d'une cellule centrale. La gaine de Schwann, son noyau, le protoplasma qui l'entoure et la myéline représentent un élément accessoire, une *autre cellule*, organe de protection du cylindraxe et qui ne serait pas de nature nerveuse. Cette cellule est pour les uns, à la suite de Ranvier (Vignal, Mourawieff, Kölliker, Boveri, Gürwitsch, Strœbe, etc., etc.) une cellule mésodermique analogue à une cellule adipeuse; pour d'autres (Rhode, Witkowski, Paladino) une formation analogue à la névroglie.

Cette conception *dualiste* du segment interannulaire composé de deux éléments distincts est le point essentiel de la théorie du Neurone. Elle s'appuyait sur l'*apparence* du tube nerveux et sur des interprétations embryologiques et pathologiques qui n'ont pas été confirmées. Les travaux modernes nous montrent, au contraire, les divers éléments du segment interannulaire comme des substances différenciées au sein du protoplasma d'*une seule cellule*, le neuroblaste segmentaire.

Cette conception *uniciste* de la cellule segmentaire (par opposition à la conception dualiste du Neurone) est aujourd'hui corroborée par un ensemble concordant de preuves embryologiques, physiologiques et pathologiques que nous exposerons plus loin (voy. p. 486).

L'ensemble du segment interannulaire apparaît dès lors, non pas comme formé par deux éléments disparates n'ayant entre eux que des rapports de contiguïté, mais comme *un seul élément* hautement différencié (neuroblaste segmentaire), plus homogène qu'on ne le croirait au premier abord et constitué essentiellement par un unique protoplasma ayant les caractères du protoplasma nerveux. On le retrouve à peine modifié sous la gaine de Schwann, à la face interne de la myéline (gaine de Mauthner) et dans la substance enrobant les fibrilles cylindraxiles. Ce qui distingue la myéline et le cylindraxe, c'est qu'au niveau de la première ce protoplasma s'est imbibé d'une graisse particulière, tandis qu'il a différencié, au niveau du second, des éléments spéciaux, les fibrilles conductrices. Quant à la gaine de Schwann, elle représente la cuticule de revêtement de cette cellule segmentaire.

On s'explique, dès lors aisément, que les divers éléments constituant le segment interannulaire puissent varier notablement dans leurs rapports réciproques. Le rétrécissement du cylindraxe coïncidant avec un épaississement de la myéline ou, au contraire, son élargissement, au point de remplir toute la fibre, l'épaississement ou la disparition de la gaine de Mauthner relèvent de simples modifications dans la disposition des substances différenciées au sein du protoplasma cellulaire. Il en est de même des *tubes nerveux sans cylindraxe* signalés par Beer et Meyer et qui ne sont pas exceptionnels. Par le Pal, ils se colorent en noir dans toute leur épaisseur, comme s'ils étaient uniquement formés de myéline. Il ne faudrait pas en conclure cependant à l'absence de fibrilles. L'aspect cylindraxile est dû à la localisation habituelle des fibrilles en un faisceau axial, au niveau duquel le protoplasma est privé de graisse; mais il se peut que, dans certains cas, elles cheminent dans l'épaisseur du protoplasma myélinique. Si la graisse myélinique imbibe le protoplasma axial, comme elle imbibe le reste du protoplasma cellulaire, toute apparence cylindraxile disparaîtra, sans que pour cela l'élément soit nécessairement dépourvu de ses propriétés conductrices.

Il n'est pas inutile d'attirer l'attention, en terminant, sur la grande similitude existant entre la *cellule segmentaire* ainsi comprise et la *cellule nerveuse centrale*. Nous y constatons le même protoplasma à charpente *réticulaire* (réseaux myéliniques et réseau endocellulaire) ayant différencié également des *fibrilles* et des *granulations chromatophiles* (que l'on retrouve également dans la substance interstitielle du cylindraxe, dans le protoplasma myélinique et sous la gaine de Schwann). La seule différence réside donc dans l'imbibition partielle

de l'élément segmentaire par une substance grasse qui fait défaut dans la cellule centrale.

II. — FIBRES AMYÉLINIQUES

Ces fibres, caractérisées par l'absence d'enveloppe apparente de myéline, ont été distinguées en deux variétés :

1° Les unes, *dépourvues de gaine de Schwann,* constituent les terminaison motrices et sensitives, et se rencontrent dans les centres nerveux gris ;

2° Les autres, *pourvues d'une gaine de Schwann,* sont représentées par les fibres olfactives et la grande majorité des fibres du sympathique. Ce sont les *fibres de Rémak* proprement dites. Ces éléments, décrits par Rémak en 1838, se rencontrent également dans les autres nerfs périphériques en assez grand nombre, soit disséminés entre les tubes à myéline, soit réunis en petits faisceaux. Difficilement visibles sur les coupes longitudinales, ils se voient mieux sur les coupes transversales.

On rencontre, enfin, dans le sympathique, des fibres *mixtes* qui, amyéliniques sur une certaine étendue, acquièrent plus loin une gaine de myéline. *Il n'y a donc pas opposition absolue entre l'état myélinique et l'état amyélinique.*

Les fibres de Rémak se présentent sous la forme de minces rubans pâles, se divisant et s'anastomosant entre eux. Elles ne possèdent ni étranglements annulaires, ni incisures. Elles sont essentiellement constituées par des *fibrilles* conductrices, identiques à celles des nerfs à myéline ou un peu plus grosses, enrobées dans une substance *protoplasmique* interfibrillaire. Cette dernière est, en général, régulièrement disposée tout le long de la fibre ; cependant Feist a décrit chez la grenouille des fibres présentant une infinité de petits nodules variqueux (*fibres en colliers de perles*), que l'on peut considérer comme les vestiges des neuroblastes constitutifs. A leur surface existent des *noyaux* de 12 μ à 20 μ, entourés d'une couche de protoplasma caractéristique, analogue à celui que nous avons vu sous la gaine de Schwann des nerfs à myéline. D'après Gad et Heymans, ce serait cette enveloppe protoplasmique continue que Kölliker et Retzius auraient prise pour une gaine de Schwann.

Les fibres de Rémak présentent donc la même constitution que les nerfs myéliniques (fibrilles et protoplasma), sauf la *myéline.* Celle-ci, toutefois, ne fait pas absolument défaut, car, si elle n'est pas colo-

rable, sa réaction caractéristique s'observe à la lumière polarisée. Il semble que le protoplasma renferme ici une myéline à un état encore imparfait, ne présentant pas encore les réactions histochimiques qui permettent de la mettre en évidence.

L'étude du développement et de la transformation des nerfs myéliniques en nerfs myélinisés montre, en effet, qu'il existe dans les fibres de Rémak une *substance myélogène* susceptible de donner naissance par dédoublement à la myéline parfaite.

Si la présence de noyaux indique la nature cellulaire de ces fibres, l'absence d'étranglement ne permet pas de reconnaître à ces cellules de limites précises. L'évolution du tube nerveux présente trois phases successives : 1° cellules embryonnaires fusiformes; 2° union de ces cellules en longues bandes protoplasmiques; 3° subdivision de ces bandes en éléments segmentaires. Les fibres de Rémak sont des fibres nerveuses demeurées à un état plus embryonnaire, des éléments *n'ayant pas achevé leur individualisation* parfaite et demeurés à l'état de *bandes plasmodiales* indivises. L'existence de fibres partiellement myélinisées, ailleurs amyéliniques, et ceci sur des longueurs variables, indique que, sur la continuité de la chaîne cellulaire marquée par des noyaux, certains éléments conservent une certaine individualité, peuvent évoluer plus complètement que d'autres, et, par suite d'influences inconnues, sont susceptibles d'atteindre l'état adulte, alors que leurs voisins demeurent embryonnaires.

III. — RÉSEAUX NERVEUX

Ces formations spéciales sont constituées par des cellules réunies largement par des tubes nerveux qui dessinent un réseau anastomotique. Les fibres nerveuses anastomotiques courtes, amyéliniques, renferment des fibrilles. Les limites entre les cellules ne sont pas marquées et l'ensemble donne plutôt l'impression d'un *réseau plasmodial nerveux* avec, sur certains points, des renflements cellulaires. Ces réseaux ont été décrits pour la première fois, en 1878, par Hertwig et par Eimer chez les méduses, chez lesquelles ils constituent tout le système nerveux, ainsi que chez les actinies et les cténophores. Bethe, Emden les ont retrouvés dans diverses classes d'animaux, et jusque chez les vertébrés.

Plus l'individu s'élève dans l'échelle, plus le système nerveux se systématise en fibres indépendantes, et plus les réseaux diminuent d'importance et se limitent à la périphérie. Chez les vertébrés, parti-

culièrement à sang-froid (grenouille), on ne les retrouve plus que dans les parois vasculaires du tube digestif et dans le myocarde (Bethe).

Cette disposition est intéressante à signaler en ce qu'elle représente un *état plasmodial réticulé du protoplasma nerveux*, état plus primitif encore que les fibres de Rémak qui, elles, sont systématisées en tubes indépendants. Cet état réticulé rappelle les divisions longitudinales des bandes protoplasmiques au cours du développement ou de la régénération.

IV. — STRUCTURE DES TRONCS NERVEUX

1° Tissu conjonctif. — Les différents faisceaux, dont la réunion constitue un tronc nerveux, sont maintenus par une enveloppe générale de fibres conjonctives volumineuses, entre lesquelles sont disposées des cellules connectives et parfois des cellules adipeuses. C'est l'*épinèvre*, ou *tissu périfasciculaire*.

Chaque faisceau nerveux en particulier est entouré d'une *gaine lamelleuse*, composée d'un treillis de fibres conjonctives et de lames fibrillaires revêtues sur leurs deux faces de cellules endothéliales extrêmement minces. Cette gaine, ou *périnèvre*, est formée sur les gros faisceaux d'une série de lames superposées et anastomosées (voy. fig. 245, 311 et 315); elle est réduite à une seule couche près de la terminaison des ramuscules nerveux.

De la face profonde du périnèvre, partent des septa qui se subdivisent entre les tubes nerveux (*endonèvre*, ou *tissu intrafasciculaire*). Ces fibres conjonctives, à direction surtout longitudinale, possèdent de grandes cellules connectives aplaties, avec crêtes d'empreintes. Les plus fines ramifications de cet endonèvre constituent, à chaque tube nerveux, une délicate enveloppe fibrillaire revêtue de cellules endothéliales lamellaires (*gaine de Henle, couche fibrillaire* de Key et Retzius). Ces cellules, quoique se colorant par le Golgi, sont de nature conjonctive. Assez volumineuses (4 μ à 5 μ sur 8 μ à 30 μ), possédant un noyau clair central et de délicats prolongements protoplasmiques, elles paraissent répondre aux « Häutchenzellen » de Key et Retzius (Sala).

Cette enveloppe délicate appliquée contre la surface externe des tubes nerveux paraît avoir été souvent confondue avec la gaine de Schwann qu'elle tapisse en dehors. Cette erreur est d'autant plus aisée que, sur les coupes, la gaine de Schwann se présente moins comme une enveloppe nette que comme une mince *cuticule cellu-*

laire. Certains auteurs ayant vu, au cours du développement, des noyaux mésodermiques pénétrer entre les fibres nerveuses, s'appliquer à leur surface et y sécréter une enveloppe, concluent à l'origine mésodermique de la gaine de Schwann. Cette description paraît se rapporter à la gaine endothéliale de Henle qui revêt immédiatement les tubes nerveux, plutôt qu'à la gaine de Schwann proprement dite qui, bien moins évidente, ne représente qu'une condensation de la zone périphérique du protoplasma segmentaire.

2° Les VAISSEAUX *sanguins*, artères et veines, se ramifient d'abord dans le tissu périfasciculaire, puis traversent la gaine lamelleuse et forment, entre les fibres nerveuses, en suivant les travées de l'endonèvre, un réseau capillaire dont les mailles sont allongées selon l'axe du nerf. L'épaississement de leurs parois est fréquent; il serait même constant avec les progrès de l'âge. Chez le chien, d'après Weiss, il apparaît à partir d'un an et demi et débute par l'apparition d'une couche sous-endothéliale brillante et homogène; ensuite survient l'épaississement de l'adventice. Ces lésions, qui s'exagèrent dans les cas pathologiques, ont été attribuées à une irritation continuelle due au passage des produits de désassimilation des tubes nerveux. Elles ne semblent avoir que la valeur de l'athérome.

Les *lymphatiques* constituent un réseau abondant dans le tissu périfasciculaire, en rapport avec les espaces tapissés d'endothélium siégeant entre les lamelles du périnèvre et à la face interne de cette enveloppe.

D'après Key et Retzius, Ranvier, ils ne communiqueraient pas avec ceux des tissus voisins. Cette indépendance lymphatique explique l'intégrité relative que présentent longtemps les troncs nerveux au contact de foyers inflammatoires. On peut lui rapporter aussi en partie la marche des tumeurs malignes primitives du nerf, qui récidivent sur place après extirpation, essaiment le long du tronc nerveux, mais n'intéressent pas les ganglions lymphatiques du voisinage.

3° CELLULES GRANULEUSES. — On observe parfois, dans le tissu intrafasciculaire, des cellules dont le protoplasma grossièrement granuleux se colore fortement par les couleurs basiques d'aniline, tandis que le noyau apparaît comme une tache claire. Ces caractères permettent de les rapprocher des *cellules granuleuses d'Ehrlich*. Ces cellules, visibles seulement avec de forts grossissements, ne se rencontrent que dans les plus fines travées, et sont toujours immédiatement en rapport avec la gaine de Schwann. Elles affectent souvent une forme triangulaire lorsqu'elles siègent à l'intersection de trois

tubes. Elles n'existent pas chez l'embryon ni chez le jeune enfant, apparaissent, en très petit nombre, vers l'âge de cinq ans et augmentent plus tard pour devenir très nombreuses chez l'adulte. Elles se multiplient considérablement chez les cachectiques et en cas de lésion du nerf, mais existent à l'état normal (Rosenheim).

Ces cellules granuleuses sont des éléments en dégénérescence chargés des produits de régression physiologique ou pathologique des organes voisins. La plupart, semblent être une transformation des cellules endothéliales péritubulaires, et Rosenheim a constaté tous les passages entre la cellule conjonctive à noyau coloré et la cellule granuleuse à noyau incolore.

Parfois, cependant, Adamkiewicz et Rosenheim ont observé de ces amas granuleux à l'*intérieur* d'une gaine de Schwann, autour du noyau de la fibre. Il s'agirait alors d'une dégénérescence granuleuse partielle de la cellule segmentaire elle-même. Nous verrons que, dans les tubes en régression, le noyau de Schwann est susceptible de s'exfolier comme le noyau musculaire. Il ne serait donc pas impossible que, au moins dans les nerfs malades, certaines cellules granuleuses interstitielles aient exceptionnellement cette origine.

4° Cellules nerveuses. — Freund chez le Pétromyzon, Schäffer, Tanzi chez le chat, Staderini chez le nouveau-né ont rencontré, dans les racines antérieures médullaires et dans les racines des nerfs craniens, des cellules nerveuses identiques à celles des ganglions spinaux, mais plus petites et orientées parallèlement aux tubes nerveux.

Kupffer, dans les racines antérieures, ainsi que Beard, Dohrn, Chiarugi, dans l'oculo-moteur, ont observé, au cours du développement de l'embryon, des cellules nerveuses analogues qui servaient à l'édification ultérieure des tubes nerveux.

En présence de ces éléments chez l'adulte, on peut se demander s'il s'agit de cellules ganglionnaires émigrées, représentant un petit centre nerveux périphérique, ou si ce sont des neuroblastes individualisés à la suite de la destruction partielle d'un tube nerveux et végétant dans le tissu interstitiel en attendant des conditions favorables pour reconstituer, avec d'autres éléments semblables, une nouvelle fibre nerveuse.

5° Staderini a noté, dans la portion centrale des IIIme, VIme et VIIme paires craniennes, des amas arrondis, finement grenus, se colorant en rouge par le picro-carmin, en jaune par le Weigert, et formés de fibrilles entre-croisées et de noyaux. Il ne s'agirait pas de cellules

nerveuses intrafasciculaires dégénérées, comme l'a pensé Thomsen, mais de faisceaux de NÉVROGLIE en continuation avec la névroglie siégeant dans la partie intracérébrale de la racine cranienne. Ces amas, peu fréquents chez l'adulte, seraient constants chez le fœtus et le nouveau-né.

6° Ajoutons, enfin, que Askanazy a observé plusieurs CORPUSCULES DE PACCINI dans le périnèvre et à la périphérie du tiers supérieur du nerf tibial.

7° SYSTÈME HYALIN INTRAVAGINAL de Renaut. — MÉSONEURITE-NODULAIRE de Vanlair.

Ces formations, très spéciales, décrites pour la première fois par Renaut en 1881, chez l'homme, le chien, le cheval et l'âne, puis par Varaglia dans le facial et le pétreux, ont été retrouvées dans la plupart des nerfs de l'économie chez des malades atteints d'affections diverses par : Schultze (plexus brachial d'amyotrophie et de syringomyélie); Oppenheim et Siemerling (cubital de tabétique); Rosenheim (sciatique de polynévrite); Stadelmann (plexus brachial de névrite typhique); Langhans, Kopp, Capobianco (myxœdème); Joffroy et Achard (collatéral de doigt dans syringomyélie); Holschnikoff (acromégalie); Blocq et Marinesco (myopathie); Spiller (plexus brachial de dermatite vésiculeuse et gangrène).

Les recherches de Renaut, Trzebinski, Vanlair, Weiss, Pick ont établi qu'elles existent, au moins en petit nombre, chez l'homme et l'animal sains. On ne les observe, toutefois, chez l'homme, qu'à partir de vingt ans. Chez le chien, elles manquent à la naissance, mais sont déjà bien formées à quatre mois (Weiss), puis augmentent de nombre et de volume avec l'âge. Chez les animaux très âgés, on ne trouve plus que des renflements fusiformes à aspect conjonctif renfermant quelques noyaux, mais sans les cellules vésiculaires qui paraissent caractériser la période d'activité de ces formations. Le système hyalin est donc, non pas un élément pathologique, mais un élément normal dont la signification est encore incertaine.

Leur siège de prédilection paraît être les gros troncs nerveux, particulièrement le sciatique et le plexus brachial. Mais on les a retrouvés dans les nerfs de la queue du cheval (Arnold), dans les nerfs craniens et jusque dans les rameaux musculaires.

Ces formations s'observent au niveau de la face interne de la gaine lamelleuse, entre celle-ci et les tubes nerveux du faisceau. Elles se présentent tantôt sous forme de masses noduleuses, tantôt sous forme de lames plus ou moins épaisses, ou de traînées.

La forme *nodulaire*, qui, parfois, détermine un renflement visible sur le nerf, est constituée par une masse conjonctive sphéroïdale sur les coupes transversales, cylindrique ou fusiforme, de 4 à 5 millimètres de long sur les coupes longitudinales, déprimant le faisceau nerveux entre les fibres duquel elle se creuse un lit. Ces nodules présentent un éclat particulier et se colorent en bleu clair par le carmin aluné. Chacun d'eux est formé d'une charpente conjonctive réticulaire concentrique dont les mailles sont remplies par une lymphe dépourvue de globules, et dans laquelle nagent des cellules spéciales. Ces cellules (*cellules godronnées* de Renaut, *cellules vésiculaires* de

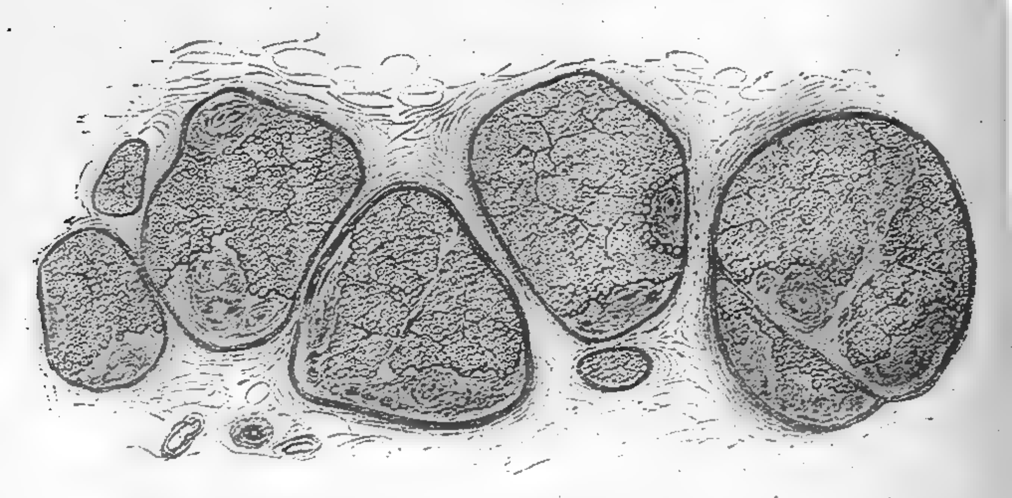


Fig. 235. — *Système hyalin intravaginal* dans le sciatique poplité externe (Vanlair, Mésoneurite nodulaire *Arch. de Neurol.*, 1894). Le côté qu'occupent les nodules est tourné vers la surface du membre.

Langhans et Kopp) sont souvent volumineuses (20 μ sur 30 μ), très polymorphes, mais généralement rondes et entourées d'une membrane mince. Elles possèdent un ou plusieurs noyaux de 7 μ sur 4 μ, gros, ovales, pâles, à plusieurs nucléoles. Leur protoplasma très réduit est limité à une mince zone périnucléaire de laquelle partent des cloisons qui se portent à la membrane cellulaire et limitent ainsi des vacuoles plus ou moins nombreuses (6 à 10) remplies d'un liquide visqueux se colorant en bleu par l'hématoxyline. Elles renferment parfois des corps chromatiques ou des granulations qui se rapprochent de la myéline.

A côté de ces gros éléments, d'autres plus jeunes, plus petits, possèdent une membrane plus épaisse, un protoplasma plus abondant et ne présentent qu'une à deux vacuoles. Au centre du nodule, on

trouve tantôt des cellules godronnées, tantôt une *tige transparente homogène* hyaline. Trzebinski et Weiss y ont rencontré un ou deux *tubes nerveux* constituant l'axe du système.

Dans la forme *lamelleuse*, les nodules sont remplacés par des plaques formées de lames épaisses séparées par des espaces remplis de liquide et doublant localement le périnèvre.

Au niveau des petits troncs nerveux, cette formation peut être réduite à des *îlots ou à des traînées de cellules vésiculeuses*. Tous les états intermédiaires entre ces variétés principales s'observent.

Dans le voisinage, les vaisseaux sont généralement épaissis. Mais cet épaississement, à peu près constant dans les nerfs à partir d'un certain âge, peut se rencontrer en l'absence de tout nodule hyalin.

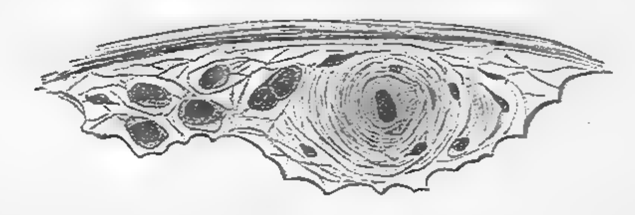


Fig. 236. — *Système hyalin intravaginal*. Nodule dont la masse centrale est formée par un gros noyau entouré d'une zone vitreuse (Vanlair, Mésoneurite nodulaire, *Arch. de Neurol.*, 1894).

Ces formations avaient été considérées par Schultze comme la conséquence d'oblitérations vasculaires. Langhans et Kopp, qui les avaient observées chez des myxomateux, les ont interprétées, tout d'abord, comme une lésion conjonctive œdémateuse spéciale à cette affection. Rakhmaninoff y voit la suite d'une atrophie dégénérative des fibres nerveuses atteintes de névrite périphérique.

Renaut les regarde comme des appareils destinés à atténuer les chocs, car elles se rencontrent surtout dans les portions rubannées des nerfs. — Vanlair, Langhans, Weiss y voient le résultat d'irritations mécaniques répétées et en font une lésion inflammatoire chronique. Pour tous ces auteurs, il s'agit une production *conjonctive*, et les cellules vésiculaires dériveraient des cellules endothéliales tapissant les espaces lymphatiques. Cette filiation vraisemblable n'a cependant jamais pu être constatée avec certitude, et il faut reconnaître que ces éléments diffèrent des modifications habituelles des cellules endothéliales.

Pour Blocq et Marinesco, le corps cylindrique central réfringent serait un cylindraxe entouré de lames fibrillaires, et les granulations signalées parfois, des granulations de myéline. Mais il est difficile

d'admettre que le cylindraxe, portion hautement différenciée d'une cellule, puisse persister dans des conditions aussi anormales en l'absence de son noyau et de son protoplasma segmentaire.

Toutefois, l'apparence nodulaire et l'enveloppe fibreuse ne nous paraissent pas suffisantes pour écarter définitivement l'hypothèse d'une origine *nerveuse*. Ce qui est peu vraisemblable pour un cylindraxe l'est davantage pour une cellule complète. Nous voyons fréquemment, au cours de la pathologie nerveuse, le neuroblaste segmentaire perdre sa différenciation et subir des transformations le rendant difficilement reconnaissable. Sans assimiler, comme on l'a fait, l'enveloppe de ces cellules à la gaine de Schwann et le contenu de leurs vésicules à une myéline imparfaite, il ne paraît pas impossible que ces cellules vésiculeuses, si différentes de ce que nous connaissons des cellules conjonctives, dérivent effectivement de neuroblastes individualisés et modifiés dans un but encore inconnu. La masse hyaline centrale représenterait, soit le contenu des vacuoles cellulaires excrété, puis coagulé par les réactifs, soit un ancien tube ou plutôt une bande protoplasmique modifiée. La présence de fibres nerveuses observées dans les formes jeunes plaide en faveur de cette hypothèse. Il est à noter également que les nerfs présentant ces nodules renferment, en général, des fibres en régression (physiologique ou pathologique) et d'autres se régénérant dans la continuité par production de courts segments intercalaires (Vanlair), ce qui indique au moins une certaine activité de la cellule segmentaire à ce niveau.

Il est actuellement impossible de dire s'il s'agit ici d'organes à fonctions spéciales encore inconnues, assimilables aux faisceaux neuromusculaires.

Weiss a décrit dans les troncs nerveux des nodules formés d'un centre CALCAIRE à bords nets laissant deviner une forme concentrique comme les corps amylacés des centres. Parfois au centre existe un trou régulier. Les plus gros occupent l'intérieur des faisceaux et sont entourées de fibres conjonctives concentriques. Les plus petits siègent dans le périnèvre ou dans les espaces lymphatiques.

V. — DÉGÉNÉRESCENCE PHYSIOLOGIQUE DANS LES NERFS SAINS

Dans les nerfs des individus les plus sains, tous les tubes nerveux ne sont pas normaux et l'on en rencontre quelques-uns plus ou moins altérés. Cette *dégénérescence physiologique* avait été signalée déjà par

Stannius, Schiff, Luschka, Kuhnt. Le premier travail d'ensemble est celui de Mayer (1878-1881), qui l'étudia chez les animaux et chez l'homme (membres amputés de suite après un traumatisme). Gombault (1890) avait constaté des lésions avancées sur le collatéral externe du gros orteil de vieillards n'ayant présenté aucun symptôme nerveux. Teutscher (1890) et Hammer (1895) ont plus récemment repris ces recherches, le second sur des animaux normaux, le premier en comparant par le Marchi les nerfs de malades morts de cachexies diverses avec ceux prélevés sur des membres amputés après traumatisme.

Ces altérations présentent toute la gamme des lésions parenchymateuses, depuis les plus légères jusqu'aux gaines vides.

Par la méthode de Marchi, à côté des fibres normales olives, on en distingue de peu altérées, colorées en brun foncé, et d'autres plus malades, noires ou chargées de granulations noires. Parmi les brunes, les unes paraissent avoir conservé une structure normale (simple modification chimique); les autres affectent, sur les coupes longitudinales, une disposition en chapelet dont chaque renflement est séparé du suivant par un court segment granuleux.

Parmi les fibres noires, les unes ne présentent que de gros grains noirs dans le protoplasma entourant le noyau. Il existe presque normalement quelques fines granulations noires par le Marchi dans le protoplasma périnucléaire (Elzholtz), mais l'exagération de leur nombre et de leur volume indique ici un des premiers phénomènes de l'altération de la fibre. D'autres montrent, au centre d'une myéline incolore, souvent amincie, un *cylindraxe* se colorant en *noir*, en voie de transformation graisseuse.

Quelques-unes, en dégénérescence totale, possèdent une myéline fragmentée en boules avec fragmentation du cylindraxe, et les colorations nucléaires mettent en évidence quelques points du tube remplis de masses protoplasmiques avec des noyaux proliférés.

Il existe enfin un certain nombre de gaines vides sur une certaine longueur, ailleurs remplies de noyaux proliférés et de bandes protoplasmiques donnant naissance à des fibres jeunes (Mayer, Teutscher).

Ces diverses altérations, tantôt ne se montrent que sur une étendue restreinte des tubes nerveux qui demeurent intacts au-dessus et au-dessous, tantôt coexistent à différentes hauteurs sur la même fibre nerveuse. Il ne faut donc pas se baser, pour cette étude, sur les coupes transversales qui peuvent intéresser un tube en un point sain, mais préférer les coupes longitudinales.

On observe, enfin, dans quelques cas, de fines granulations noires *entre* les fibres nerveuses dans les lymphatiques, produits de désorganisation éliminés par les cellules migratrices.

Ces diverses altérations ne sont pas très nombreuses (moins d'une fibre malade sur trois ou quatre coupes), mais ont été observées en dehors de toute névrite cachectique ou toxique, même chez des individus absolument sains. Dans la cachexie, dans l'inanition, même dans la diphtérie, on ne trouve pas toujours une quantité exagérée de ces éléments malades. Le sujet chez lequel Teustcher en constata le plus grand nombre était un travailleur surpris par un accident et amputé rapidement; aussi attribue-t-il cette exagération de fibres malades au travail fatigant qu'accomplissait cet homme. Mais Singer n'a pas observé de fibres dégénérées plus nombreuses après une longue électrisation expérimentale chez l'animal.

On peut rapprocher de ces faits les constatations de Brassier, Camrer, Hammer, Luce, Nonne, Teustcher, Oppenheim et Siemerling, qui ont trouvé des granulations noires dans la moelle et dans les nerfs périphériques chez des animaux et des hommes à système nerveux sain.

Ces granulations noires existent également chez l'*enfant avant terme*, dans la portion intramédullaire des racines antérieures et postérieures.

Chez le *nouveau-né* à terme, elles sont plus nombreuses dans les racines antérieures. A partir de six mois, elles prédominent au contraire dans les racines postérieures.

C'est toujours la seule portion intramédullaire de ces racines qui est intéressée. Accessoirement, on en trouve en petit nombre dans les racines des nerfs moteurs craniens (Tiling), dans le faisceau cérébelleux et dans les cordons postérieurs (Zappert).

Ces grains noirs apparaissent déjà avant la myéline, ou tout au moins avant que le Weigert-Pal permette de déceler cette gaine.

Zappert les attribue à une intoxication par troubles dyspeptiques. Mais comme ils se voient également chez les jeunes enfants sains, ainsi que chez les nouveau-nés sains morts accidentellement au cours de l'accouchement, il faut admettre avec Cassirer, Tiling, Thiemich, Flatau, qu'il s'agit non pas d'un fait pathologique, mais d'un phénomène *normal*.

Il existe donc normalement et constamment des éléments en voie de dégénérescence et de régénération dans tout le système nerveux, et particulièrement dans les troncs nerveux périphériques. Ces faits

prêtent à supposer, avec Mayer et Hammer, que *les fibres nerveuses n'ont pas une durée indéfinie.* Elles s'usent, se détruisent, se réparent constamment, selon un processus physiologique cyclique et périodique qui peut affecter la même forme histologique que la régression wallérienne, c'est-à-dire : retour à l'état protoplasmique, prolifération nucléaire et néoformation de jeunes segments aux dépens des cellules ainsi développées. Ces altérations sont *segmentaires;* chaque neuroblaste s'altère et évolue pour son propre compte, comme dans la névrite périphérique. Enfin, l'*altération d'un segment ne paraît pas entraîner nécessairement l'altération immédiate du bout périphérique,* grâce peut-être à la persistance sinon du cylindraxe, au moins d'une masse protoplasmique nerveuse indivise qui, jusqu'à un certain point, est susceptible d'assurer la transmission sur une faible longueur.

Ces faits sont utiles à connaître pour estimer la valeur de la dégénérescence wallérienne dans l'étude du trajet des nerfs. Après section d'un filet nerveux, la présence de quelques fibres altérées dans un tronc voisin ne saurait, à moins qu'elles ne soient très nombreuses, permettre de les regarder avec certitude, comme provenant du tronc sectionné.

II. — DÉVELOPPEMENT

Il est difficile de suivre d'une façon ininterrompue les différentes phases du développement des nerfs périphériques, et surtout de surprendre les premiers phénomènes qui président à leur apparition. Aujourd'hui, il est vrai, les recherches faites chez les invertébrés ont permis de combler les lacunes les plus importantes et de ramener le développement de ces conducteurs à des transformations cellulaires analogues à celles qui régissent le développement des autres organes. Mais, jusqu'à ces dernières années, les opinions émises à ce sujet étaient, en général, basées sur la constatation de quelques stades principaux seulement, dont la signification et le lien avec les stades précédents et suivants étaient interprétés sans discussion suivant la doctrine du jour, en négligeant trop complètement les faits qui ne cadraient pas avec cette doctrine. Le bourgeonnement du prolongement de Deiters, par exemple, qui n'a jamais été démontré et que nos moyens d'observations ne permettent pas de démontrer, après avoir été mis en doute, fut considéré comme exact lorsque surgit la doctrine du Neurone, dont il constitua, dans la suite, sans preuve nouvelle, un des principaux points d'appui. Par contre, la migration

des cellules nerveuses, la participation, dans la formation des nerfs périphériques, de cellules épithéliales tégumentaires autres que celles de la région dorsale, quoique confirmées aujourd'hui dans un certain nombre de mémoires, sont considérées *a priori* par plusieurs comme des erreurs d'interprétation parce qu'elles sont en opposition avec le Neurone.

Les diverses théories avancées pour expliquer la formation des nerfs peuvent être réunies sous les trois titres principaux suivants : théorie du *bourgeonnement central ;* théorie de l'*étirement cellulaire ;* théorie de la *migration et de la prolifération cellulaires.* Nous ne parlerons ici du développement qu'au point de vue cytologique nécessaire pour comprendre certaines réactions pathologiques, et nous renvoyons pour le reste aux Traités classiques d'embryologie.

I. — THÉORIE DU BOURGEONNEMENT CENTRAL

En 1857, Bidder et Kupffer émirent les premiers l'hypothèse que les nerfs périphériques se développent par bourgeonnement d'une cellule centrale, dont le prolongement s'allongerait jusqu'à la périphérie pour se mettre en rapport avec les organes terminaux. Dans la suite, les recherches de Deiters sur la cellule nerveuse tendent à faire regarder le prolongement décrit par cet auteur comme le point de départ des tubes nerveux, ou tout au moins de leur portion essentielle, le cylindraxe.

His décrit les premiers rudiments des nerfs sous la forme d'une matière chromogène privée de noyaux, s'échappant de la moelle vers la quatrième semaine, et qui représenterait des faisceaux de cylindraxes unis. A l'extrémité du prolongement de Deiters, Lenhossek, Ramon y Cajal ont observé parfois un léger renflement qu'ils considèrent comme un *cône d'accroissement.* Pour Kölliker et Vignal (1889), des cellules mésodermiques nucléées pénètrent dans les faisceaux homogènes vers le 70e jour, puis prolifèrent, s'insinuent entre les jeunes cylindraxes, s'appliquent autour de chacun d'eux (108e jour) et les entourent en gouttière. Ces cellules accessoires donneraient naissance à la myéline et à la gaine de Schwann.

La théorie du bourgeonnement, soutenue par Rouget, Golgi, Kölliker, Marshall, Sagemehl, admise par la grande majorité des auteurs, a été encore récemment défendue par Fürbringer, Harrisson, Gürwitsch. Édifiée sur un ensemble d'interprétations qui n'ont jamais été vérifiées, elle ne doit son succès qu'à la faveur dont jouissait la

théorie du Neurone et à l'usage de colorations s'adressant trop spécialement à la substance différenciée (voy. p. 577). On ne pouvait, en effet, démontrer le bourgeonnement du cylindraxe sur des préparations histologiques. Il n'est pas démontré davantage que le cylindraxe a la même origine embryologique que le prolongement de Deiters; ce fait paraît même controuvé aujourd'hui. Quant à l'absence de noyaux dans les jeunes cylindraxes, elle est elle-même contestable, car His lui-même en a représenté dans quelques-unes de ses figures (Bethe). La plupart de ces recherches ont porté sur des embryons de mammifères trop âgés pour pouvoir y surprendre les premières dispositions cellulaires, ou bien ont été faites avec des méthodes trop peu démonstratives; une technique plus délicate, appliquée à de très jeunes embryons, donne des résultats très différents, ainsi que nous le verrons plus loin. Des objections multiples rendaient, du reste, peu vraisemblable (Voy. *Arguments embryologiques*, p. 489) cette théorie du bourgeonnement, et auraient dû, sinon y faire renoncer, tout au moins ne la faire admettre qu'avec de sérieuses restrictions et après des preuves plus probantes et moins discutables que celles que l'on a fournies jusqu'ici.

II. — THÉORIE DE L'ÉTIREMENT

On observe chez certains animaux inférieurs des éléments situés à la limite de l'ectoderme et du mésoderme, qui possèdent d'un côté les caractères nerveux et de l'autre les caractères contractiles (*cellule neuromusculaire*). Ces éléments s'étranglent ailleurs en bouton de de chemise; la portion demeurée dans l'ectoderme devient purement sensitive, la portion profonde purement contractile; leur anastomose protoplasmique représente un nerf rudimentaire.

Hensen (1864), et à sa suite Kleinenberg, Huxley, Hertwig, cherchant à expliquer pourquoi les tubes nerveux atteignent toujours leurs terminaisons bien déterminées, admettent que certains éléments ecto et mésodermiques sont les produits de division d'une même cellule mère. Les cellules filles ainsi formées demeureraient unies entre elles par des ponts protoplasmiques et se différencieraient dans la suite. Les unes se transformeraient en cellules sensorielles périphériques et en cellules nerveuses centrales; les autres, s'enfonçant dans la profondeur du mésoderme, perdraient leurs caractères épithéliaux pour devenir des fibres musculaires. Les filaments protoplasmiques qui unissaient ces éléments s'allongeraient, les uns s'atrophieraient et disparaîtraient, les autres se différencieraient en fibrilles et devien-

draient des tubes nerveux. Pour ces auteurs, les éléments situés aux deux extrémités du Neurone, nés par division incomplète d'une cellule épithéliale primitive, n'auraient jamais été indépendants.

Claus, Chun, Fürbringer, tout en regardant le nerf comme le produit de l'étirement d'un pont protoplasmique, pensent que cette anastomose cellulaire, quoique précoce, est secondaire et non pas due à une division incomplète.

III. — THÉORIE DE LA MIGRATION ET DE LA CHAÎNE CELLULAIRE

Serres, Baer, Schwann, Robin admettaient le développement *in situ* des nerfs périphériques, mais aux dépens de cellules mésodermiques, conception peu conforme avec les données que nous possédons d'autre part sur le système nerveux.

Hoffmann, Henneguy, Beard, Platt, Sedwick ont détruit cette objection et complété la conception de la *chaîne cellulaire* en démontrant la *migration des neuroblastes* hors des centres nerveux dans le mésoderme, migration qui s'effectue dès les premiers jours du développement embryonnaire.

Le développement des nerfs aux dépens des *chaînes de neuroblastes émigrés*, absolument opposé à la théorie du Neurone, a été confirmé par les travaux plus récents de Balfour, Beard, Dohrn, Hertwig, Froriep, Chiarugi, Apathy, Bethe, Sala, Paladino, Kupffer, Raffaele, Capobianco et Fraguito, Joris, Braus, Schultze, etc. Observé d'abord chez les invertébrés il a été vérifié ultérieurement chez les vertébrés.

Tant dans le tube neural qu'au niveau de la ligne latérale, il y a lieu de distinguer trois ordres d'éléments neuro-épithéliaux (Dohrn, Beard, Apathy). Ces trois ordres de cellules, primitivement identiques et dérivant toutes de l'épithélium dorsal invaginé, se différencient dans la suite et se spécialisent en sécrétant : les unes de la substance chromatique nerveuse (*cellules ganglionnaires*), d'autres des fibrilles *névrogliques*, d'autres, enfin, des fibrilles conductrices (*cellules nervo-formatives*). Ces dernières seules donneront naissance à des tubes nerveux. Cette communauté d'origine explique la grande analogie que nous avons constatée entre le neuroblaste et la cellule ganglionnaire; cette différenciation relativement tardive permet de comprendre comment certains éléments, chez les animaux inférieurs et dans les terminaisons nerveuses, peuvent affecter des caractères les rapprochant à la fois des cellules ganglionnaires et des cellules nervo-formatives.

La plus grande partie des cellules neuro-épithéliales de la ligne

latérale émigrent dans le mésoderme et constituent les *neuroblastes périphériques* ou *cellules nervo-formatives* qui s'organisent en chaînes ininterrompues, puis sécréteront *in situ* leurs fibrilles axiales, leur myéline segmentaire et leur gaine de Schwann (voy. fig. 241, 242 et 243).

Le premier rudiment des *racines antérieures* se montre chez les sélaciens sous forme d'un cordon protoplasmique unissant le tube neural au segment musculaire avant toute apparition de substance blanche médullaire. Bientôt il s'allonge et s'individualise en cellules distinctes nucléées dont le protoplasma, dans la suite, se différencie en fibrilles (Dohrn, Wijhe, Hertwig).

Les *racines postérieures* apparaissent un peu après les antérieures aux dépens de cellules émigrant vers la moelle hors du ganglion spinal déjà formé.

Chez le chien, les rangées de cellules constituant les racines antérieures et les gros troncs nerveux s'observent dès la fin du 2e jour (Bethe), alors qu'aucun faisceau de cylindraxes n'a encore quitté la moelle. Lorsque les premiers faisceaux de cylindraxes peuvent être aperçus sortant de l'axe médullaire (3e jour) on en rencontre également et même en plus grand nombre à la périphérie, ce qui indique leur *apparition simultanée sur toute la longueur du nerf.* Pour cette constatation la méthode de Golgi est insuffisante car elle ne met pas en évidence les premiers stades évolutifs. C'est au bleu de méthylène (Bethe) ou a la fuchsine acide et Hemalun (Raffaele) qu'il est préférable de s'adresser.

De la fin du 2e au 5e jour, ces neuroblastes deviennent fusiformes et poussent des prolongements tant centraux que périphériques. Au niveau des racines, leurs prolongements centripètes peuvent fusionner avec les prolongements centrifuges des cellules nerveuses demeurées dans l'axe médullaire (futures cellules ganglionnaires). Ce point d'union représente le futur *prolongement de Deiters.*

Ces neuroblastes périphériques se multiplient uniquement par *karyokinèse.* Celle-ci est surtout marquée à partir du 5e jour.

Les mêmes observations ont été faites sur les *nerfs périphériques*, lorsque ceux-ci ont été étudiés à une époque assez précoce. Kupffer a noté la formation des tubes nerveux aux dépens de cellules sériées devenant fusiformes. Chez la larve de salamandre (Raffaelle) de 2 à 3 jours, les nerfs périphériques sont représentés par des *cellules fusiformes* possédant chacune un noyau et présentant une colorabilité spéciale qui permet de les différencier de celles du mésoderme. Les noyaux sont toujours placés dans l'épaisseur du protoplasma. Ces

cellules, unies par leurs extrémités effilées, constituent des bandes moniliformes continues qui, parfois, se divisent en Y (voy. fig. 237). La multiplication des jeunes fibres nerveuses s'effectue, soit par division longitudinale totale d'une cellule, soit par bifurcation d'un élément à une de ses extrémités seulement; dans ce cas, le noyau se place au niveau de cette bifurcation et prend une forme triangulaire en se prolongeant légèrement dans chacune des branches.

L'*allongement* de ces chaînes cellulaires est dû à la division transversale, d'abord du noyau, puis de toute sa cellule, donnant ainsi naissance à deux cellules filles qui demeurent unies par un prolongement protoplasmique. Enfin, les *anastomoses* peuvent se réaliser entre diverses bandes au moyen de prolongements protoplasmiques partant perpendiculairement ou obliquement des cellules à la hauteur du noyau.

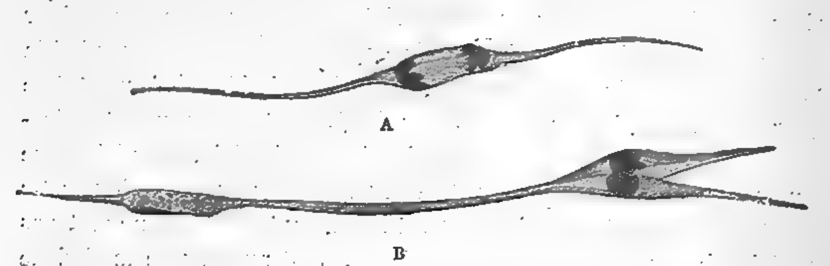


Fig. 237. — Multiplication par karyokinèse des neuroblastes segmentaires. A, diaster le long d'un nerf de têtard ; B, bifurcation d'un filament nerveux avec mitose chez le têtard (Raffaele, *Anat. Anzeiger*, XVIII, 1900). — Grossissement de 700 diamètres.

Dès le 3e ou le 4e jour, ces éléments tendent à se disposer en faisceaux, à prendre l'aspect de cellules fusiformes et à présenter une structure fibrillaire par différenciation du protoplasma en substance conductrice (*neuro-fibrilles*) (voy. fig. 240 et 242). Chez le chien, ces fibrilles sont nettement différenciés vers le 9e jour. Elles siègent dans l'intérieur du protoplasma, mais les limites de celui-ci étant parfois difficiles à délimiter par les colorants habituels, on conçoit que certains auteurs aient pu les regarder comme juxtacellulaires (Bethe). A la hauteur du noyau, elles occupent surtout la moitié du corps cellulaire regardant le centre du faisceau. A ce niveau part de la cellule, dans quelques cas, un prolongement protoplasmique chargé de fibrilles qui se rend à une fibre contractile voisine et représente le premier stade de l'innervation musculaire (Raffaelle).

Pour Joris, l'évolution s'effectuerait en deux temps : les neuroblastes primitifs émigrés donneraient naissance aux fibrilles, puis leur protoplasma deviendrait peu distinct et il ne resterait que le noyau

accolé aux fibrilles qui se disposent en faisceaux. Du 7e au 10e jour, autour du noyau persistant se conglomérerait à nouveau du protoplasma à limites nettes, qui enroberait les faisceaux fibrillaires formés dans le premier stade et constituerait la cellule embryonnaire définitive. Cette conception se rapproche de celle de Fraguito qui fait intervenir des neuroblastes *primaires* et des neuroblastes *secondaires* dans le développement de la cellule ganglionnaire.

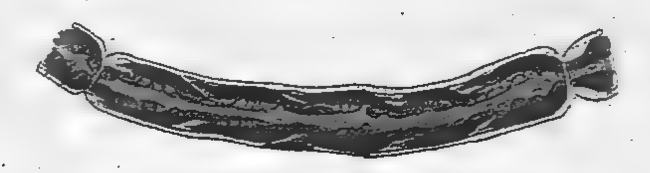


Fig. 238. — Segment interannulaire d'un homme *adulte*. Coloration myélinique et protoplasmique. La myéline noire est entaillée par des *incisures* obliques qui, dans ce nerf, sont plus accusées que normalement. Il en est de même de la couche protoplasmique superficielle, qui est ici un peu épaissie. Au centre du tube, la coloration met en évidence non pas le faisceau des fibrilles axiales, mais l'axoplasma qui s'arrête à l'extrémité du segment et tend à fusionner avec le protoplasma intramyélinique, d'où l'aspect légèrement moniliforme et les bords un peu estompés du cylindraxe. Le noyau segmentaire se voit sur le bord inférieur de la figure dans l'épaisseur du protoplasma (G. Durante). (Grossissement, 540 diamètres.)



Fig. 239. — Tube nerveux *jeune* à myéline grise, moniliforme, encore imparfaitement développée. Sciatique d'un *enfant* de douze jours. Coloration à l'acide osmique. — Même grossissement que les figures 238 et 240 (G. Durante).



Fig. 240. — Tube nerveux *embryonnaire* formé par une bande de protoplasma fibrillaire semée de noyaux autour desquels le protoplasma tend à se condenser. Sciatique de *fœtus* humain de 23 centimètres. Coloration à la safranine. — Même grossissement que les figures 238 et 239 (G. Durante).

Il n'existe pas, dans cette première période, d'envahissement des faisceaux par les cellules mésodermiques; celles-ci ne pénètrent que plus tard avec les vaisseaux et n'ont aucun rôle dans la constitution des tubes nerveux. Ceci prête à penser que les *cellules de Vignal*, qui ne pénètrent les faisceaux que vers le 70e jour, sont effectivement des éléments mésodermiques, mais destinés à édifier la charpente conjonctive et le réseau vasculaire qui séparent les tubes nerveux.

A une période plus tardive du développement, Paladino, chez le Trygon, a retrouvé encore les cylindraxes avec des renflements fusiformes nucléés répondant absolument à leur origine fusocellulaire.

Il est probable que tous les neuroblastes périphériques ne se différencient pas simultanément en tubes nerveux.

Chiarugi, dans l'oculo-moteur de l'embryon de cobaye de 4 à 5 mois, a relevé des cellules dont les fins prolongements protoplasmiques se confondaient avec des fibrilles. Ces cellules étaient d'autant plus nombreuses que l'on observait un stade plus précoce. Jamais il ne pût constater la pénétration de cellules conjonctives.

Kupffer, Freund, Schaffer, Tanzi ont noté, dans les racines antérieures, des cellules nerveuses plus petites que celles des ganglions spinaux et orientées parallèlement à l'axe du tronc nerveux. Leur présence s'explique aisément par la migration des neuroblastes et l'origine pluricellulaire des fibres nerveuses. Mais on peut se demander si ces éléments ont la valeur de cellules ganglionnaires ectopiques, de petits centres périphériques, ou s'ils représentent des cellules nervo-formatives persistant à l'état non différencié et susceptibles, à un moment donné, de réparer une perte de substance. On pourrait alors rapprocher ces cellules de celles que Beard a notées dans les troncs nerveux périphériques en voie de développement.

Ainsi, contrairement à la théorie de His, le *premier rudiment des nerfs périphériques et des racines* est représenté, non pas par des faisceaux de cylindraxes nus et homogènes, mais d'abord par des *cellules nerveuses nucléées dont ultérieurement le protoplasma se différencie partiellement en fibrilles conductrices* et qui fusionnent secondairement en bandes protoplasmiques. Celles-ci, assimilables, à un plasmode nerveux polynucléaire, effectueront plus tard une nouvelle division segmentaire lorsqu'apparaîtra la myéline.

Origine des cellules nervo-formatrices. — Contrairement à l'opinion ancienne, les cellules ectodermiques incluses dans la gouttière médullaire ne paraissent pas les seules susceptibles de donner naissance à des éléments nerveux.

Les *racines antérieures* et les nerfs périphériques *moteurs* dérivent de neuroblastes émigrés de l'axe neural dans les premiers jours du développement, comme nous l'avons vu plus haut.

Les *ganglions spinaux*, pour Balfour, Rabl, Hensen, Sagemehl, Harrisson, Kastschenko, naîtraient de bandelettes cellulaires (*crêtes neurales*) apparaissant immédiatement après la fermeture de la gouttière médullaire, aux deux côtés de la suture qui unit celle-ci au feuillet corné sus-jacent. Pour His et Beard, ils procéderaient de la couche profonde des cellules de l'épiderme voisin. L'origine extraneurale et épidermique de ces centres sensitifs, niée par la plupart

des auteurs, est cependant à rapprocher de l'origine de certains nerfs sensitifs périphériques.

Götte, Semper, Wijhe, Hoffmann, Beard ont constaté que l'*épiderme* intervient dans la formation de certains nerfs chez les amphibiens et les sélaciens. L'extrémité postérieure du nerf latéral en voie de développement est complètement fusionnée avec l'épiderme de la ligne latérale. En se portant du côté de l'extrémité céphalique, ce nerf devient de plus en plus profondément situé, mais reste uni à la face profonde de l'épiderme par des filets nerveux délicats. La même disposition se retrouve dans les branches de divers nerfs craniens.

Des faits identiques ont été observés chez les vertébrés supérieurs par Beard, Froriep, Kastschenko. Les ébauches des ganglions du facial, du glosso-pharyngien, du vague sont longtemps fusionnées sur une large étendue avec l'épithélium épaissi et invaginé en fossette de l'extrémité dorsale des fentes branchiales correspondantes. Froriep admet que ces cellules épidermiques interviennent dans la formation du nerf. Pour Beard, toutes *les fibres nerveuses sensibles du système nerveux périphérique seraient des différenciations de l'épiderme* et ne procéderaient nullement du système nerveux central.

Ces constatations, ainsi que le fait remarquer O. Hertwig, montrant à un stade de développement une union entre certains troncs nerveux et l'épiderme, parlent en faveur de l'hypothèse soutenue par O. et R. Hertwig, d'après laquelle tous les nerfs sensitifs des vertébrés proviendraient d'un *plexus nerveux sous-épithélial* semblable à celui qui existe sous l'épiderme d'une foule d'invertébrés (v. p. 457). Chez l'amphioxus et les cyclostomes, les voies motrices et sensitives sont séparées dans toute leur étendue. Les premières, se rendant aux muscles, se développent aux dépens de la portion centrale de la moelle (racines antérieures); les secondes, se rendant à la peau, se mettent en rapport avec la portion correspondante de l'axe neural (racines postérieures). Cela explique la disposition relative des racines spinales motrices et sensitives. Si, chez les autres vertébrés, les nerfs moteurs et sensitifs s'unissent pour former des troncs mixtes, ce serait un phénomène secondaire nécessité par le changement de position de la moelle vis-à-vis des muscles et de la peau (Hertwig).

Parmi les *nerfs craniens*, les Ve, VIe, VIIe VIIIe, IXe et X^e paires, avec leurs ganglions, se développent, comme les ganglions spinaux et les racines postérieures, aux dépens d'une crête neurale voisine de la suture du tube cérébral, et non pas aux dépens de ce tube cérébral. Les IIIe, IVe, VIe et XIIe paires, l'accessoire de Willis se déve-

loppent aux dépens du tube cérébral comme les racines antérieures. Les Ire et IIe paires sont, non pas des troncs nerveux, mais des parties du cerveau transformées (Hertwig).

Les *terminaisons nerveuses* peuvent naître de sources multiples.

Les éléments nerveux caractéristiques de la *plaque motrice* représentent, selon Beard, Apathy, une cellule ganglionnaire émigrée hors du tube neural avec les cellules nervo-formatives. En fait, les modifications lentes et peu prononcées de cet organe à la suite de la section de son tronc nerveux, semblent indiquer chez lui une indépendance fonctionnelle plus parfaite que celle des segments interannulaires, et le rapprocher des cellules centrales. Toutefois, en cas de dégénérescence, il peut se régénérer aux dépens de neuroblastes nés des derniers segments interannulaires qui effectueront une différenciation spéciale adaptée à leurs nouvelles fonctions (voy. p. 481).

Les terminaisons *sensitives* tireraient leur origine soit de cellules ganglionnaires émigrées (Beard), soit d'éléments épithéliaux de revêtement qui se seraient différenciés, les uns sur place, les autres après avoir émigré dans la profondeur.

L'évolution du système nerveux périphérique est, d'une façon générale, remarquable par sa précocité. Tiedmann et Bischoff ont vu les cordons nerveux sur des embryons humains de 8 semaines, et, au 4e ou 5e mois, les nerfs sont relativement plus volumineux que chez l'adulte (Debierre).

IV. — ACHÈVEMENT DES NERFS

Formation du cylindraxe et des fibrilles. — Le tube nerveux est d'abord constitué par une bande de cellules protoplasmiques. Les fibrilles se développent à l'intérieur du protoplasma cellulaire, déjà entre le 4e et le 9e jour (Bethe) sous forme de granulations, de bâtonnets qui fusionnent en fibrilles continues. Ultérieurement, les fibrilles nées dans chaque cellule se mettent, aux deux pôles de l'élément, en contact avec celles différenciées dans les cellules voisines et constituent ainsi un conducteur continu (voy. fig. 242 et 243).

Formation de la myéline et de la gaine de Schwann. — Le développement de ces enveloppes est tardif. Dans la plupart des tubes nerveux, il ne s'effectue qu'après la naissance.

Les partisans du bourgeonnement les considérèrent d'abord comme des produits de sécrétion de cellules mésodermiques venues entourer le cylindraxe nu, et comparaient le segment interannulaire à une longue cellule adipeuse embrochée par le conducteur nerveux.

Puis, on dut reconnaître la dépendance intime existant entre ce cylindraxe et la myéline, et regarder celle-ci comme sécrétée par le cylindraxe. Dès lors, la cellule mésodermique accessoire se trouvait réduite à la gaine de Schwann, au noyau sous-jacent et au protoplasma qui l'environne (Kolster, Gürwitsch).

Nous savons actuellement, grâce aux recherches sur la régénération, que la myéline et la gaine de Schwann sont, au même titre que le cylindraxe, des produits de différenciation de la cellule segmentaire.

La *myéline* est un produit de sécrétion ou de différenciation in-



Fig. 241. — *Fusionnement de deux neuroblastes* (Galeotti et Levi, *Ziegler's Beitr.*, XVII, 1895). Deux neuroblastes déjà intimement unis l'un à l'autre et chez lesquels la cuticule superficielle (gaine de Schwann) a déjà commencé à apparaître.



Fig. 242. — Apparition de la *substance conductrice* sous forme de granulations, de bâtonnets qui confluent en fibrilles, lesquelles formeront le faisceau cylindraxile (Galeotti et Levi, *Zeigler's Beitr.*, XVII, 1895).

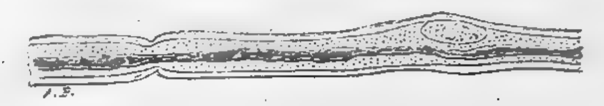


Fig. 243. — Tube nerveux presque complètement achevé avec cylindraxe et étranglement de Ranvier (Galeotti et Levi, *Zeigler's Beitr.*, XVII, 1895).

terne qui ne s'accumule pas en goutte compacte, mais imbibe les mailles du protoplasma cellulaire.

Un nerf amyélinique n'est pas identique au cylindraxe d'un nerf myélinisé; ses réactions colorantes sont différentes. Il représente un élément imparfaitement développé où les fibrilles sont plongées dans un plasma plus abondant qui contient, sinon de la myéline en faible quantité (Fürst, Boveri), du moins une substance susceptible de se transformer en myéline (*substance myélogène*), substance qui n'existe plus dans l'axoplasma du nerf myélinisé.

Lorsqu'un nerf amyélinique se transforme en nerf myélinique, il ne se recouvre pas simplement d'une enveloppe de myéline. Le protoplasma préexistant dans le nerf amyélinique se sépare en deux substances différentes : la myéline et l'axoplasma (Neumann). La

portion axiale semble se condenser et exprimer en quelque sorte à sa surface sa substance myélogène qui se différencie aussitôt par suite d'un dédoublement chimique. Myéline et cylindraxe sont donc intimement liés dans leur existence. Ce processus permet de comprendre pourquoi le cylindraxe du nerf à myéline ne réagit pas aux colorants histologiques de la même façon que la fibre de Rémak qui contient un protoplasma myélogène, autrement que le prolongement de Deiters et que les terminaisons nerveuses, au moins en ce qui concerne le plasma séparant les fibrilles conductrices.

La formation de la substance myélinique s'effectuerait donc en deux temps : d'abord sécrétion d'une substance myélogène qui imprègne également toute l'épaisseur de la cellule ; ultérieurement, cette substance quitte la portion centrale de la cellule, se cantonne dans la couche externe du protoplasma, se dédouble pour donner naissance à une graisse phosphatée (myéline proprement dite).

La myéline apparaît d'abord près du noyau, comme un mince revêtement continu à la surface même du cylindraxe (qui paraît ainsi la sécréter), puis augmente progressivement d'épaisseur (Gürwitsch, Kolster, Neumann). L'acide osmique, l'orcanette, le Weigert-Pal qui servent habituellement à la déceler, ne donnent de résultats que lorsqu'elle est complètement différenciée. L'examen des fibres à la lumière polarisée, la constatation du double contour permettent de reconnaître sa présence alors qu'elle imprègne encore l'axoplasma et n'est pas encore suffisamment différenciée pour être mise en évidence par les autres méthodes (Ambronn et Held).

La *gaine de Schwann* n'apparaît qu'après la myéline. Kupffer, Beard, Dohrn, Gegenbauer, Apathy, Bethe, etc., la regardent comme la membrane limitante de la cellule segmentaire. C'est un produit de sécrétion cellulaire externe, analogue, sinon identique, au sarcolemme de la fibre musculaire striée. Cette question a été compliquée par une série de travaux dans lesquels il semble que l'on ait confondu avec la membrane de Schwann proprement dite (membrane cellulaire), les travées les plus internes de l'endonèvre qui naissent aux dépens des cellules conjonctives et sont immédiatement appliquées à la surface de la fibre.

A côté des théories précédentes, nous devons citer celle de Paladino, soutenue plus récemment par Capobianco et Fraguito, d'après laquelle chaque segment interannulaire serait formé, non pas par une, mais par *deux cellules nerveuses périphériques*. L'une, par sa trans-

formation *in toto,* constituerait le cylindraxe; l'autre donnerait naissance à la myéline. Ils se basent sur les renflements constatés parfois le long du cylindraxe qui donnent à celui-ci l'aspect d'une succession de fuseaux allongés et sur les noyaux intracylindraxiles notés par quelques auteurs au niveau de ces renflements.

Pour Witkowski, Rohde (1895) la gaine de Schwann et les travées myéliniques seraient l'équivalent du réseau névroglique péricellulaire dans les centres nerveux.

Dans le squelette myélinique, Paladino a décrit des *corpuscules protoplasmiques* nucléés. Ces éléments myélogènes, qui entourent la cellule cylindraxile, seraient les analogues des cellules névrogliques des centres.

On peut en rapprocher les *corpuscules nerveux,* cellules en croissant nucléées qu'Adamkiewicz a décrites entre la myéline et la gaine de Schwann. Ces cellules, qui n'existent que chez l'adulte et que l'on a rapprochées des mastzellen, ne représentent peut-être que des cellules de remplacement nées par prolifération du noyau segmentaire.

Enfin, vu sa teneur en chromatine, certains auteurs ont assimilé le cylindraxe à un noyau et considéré le segment interannulaire comme une cellule à deux noyaux, dont l'un se porterait à la périphérie, tandis que l'autre, perdant ses limites nettes, diffuserait dans la portion axiale. Dans quelques cas, cette substance nucléaire diffuse se conglomérerait, formerait des amas grenus et donnerait ainsi naissance à des noyaux intracylindraxiles (Unger, Hamilton, Meyer et Boyer).

Nerfs à la naissance. — La *myélinisation* et l'achèvement des fibres s'effectue du centre à la périphérie. Ce phénomène a été avancé à l'appui du bourgeonnement. Les recherches de Flechsig, Bernheimer, Ambronn et Held, Kolster, Westphal montrent que l'*apparition de la myéline est sous la dépendance du fonctionnement du tube nerveux.* Si l'on ouvre artificiellement une paupière à un chat nouveau-né, en laissant l'autre fermée, on constate, lorsqu'on sacrifie ultérieurement l'animal, que le nerf optique est plus fortement myélinisé du côté qui a vu le plus tôt la lumière. L'inanition ou la nutrition insuffisante retardent également ou empêchent la myélinisation (Joukoff). En cas de naissance avant terme, la vie extra-utérine hâte la formation de la myéline.

Chez le *fœtus* de quatre mois le *sciatique* est formé de fibres fines nucléées mais sans myéline. Celle-ci apparaît dans ce nerf comme dans le faisceau pyramidal entre le quatrième et le cinquième mois en même temps que les mouvements actifs.

Dans les *centres*, les voies sensitives se myélinisent avant les motrices (Flechsig) qui sont amyéliniques à la naissance. Le contraire s'observe pour les *nerfs craniens* et les *racines rachidiennes*. Les racines antérieures possèdent une myéline avant les racines postérieures. Chez l'enfant nouveau-né, les IIIe, IVe, VIe, VIIe, VIIIe paires et la racine motrice de la Ve paire sont myélinisées; les IXe, Xe, XIIe paires, l'accessoire et la racine sensitive de la Ve paire ne le sont pas encore, la IIe l'est incomplètement (Ambronn et Held, Westphal). Ces paires amyéliniques à la naissance se myélinisent de la troisième à la dixième semaine

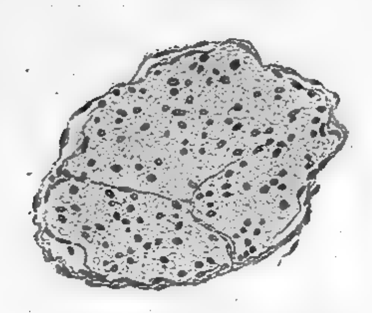


FIG. 244. — Sciatique d'un *fœtus de cinq mois*. Coloration à l'hématoxyline montrant les noyaux interstitiels et le diamètre réduit des tubes nerveux à cet âge (comparer avec la fig. 245, au même grossissement). (G. DURANTE.) (Gross., 270 diamètres).

FIG. 245. — Faisceau du sciatique chez un *enfant nouveau-né*. Coloration au v. Gieson montrant le tissu conjonctif (péri et endonèvre). (G. DURANTE.)

Chez le *nouveau-né*, les nerfs *moteurs* sont formés par des fibres d'un diamètre moyen assez égal, de 4 à 6 μ, tandis que les *sensitifs* possèdent des éléments ayant la plus grande variété de calibre et oscillant entre 1 et 12 μ.

Mais la *myéline*, là où elle existe, est plus mince, plus irrégulière que chez l'adulte, et souvent interrompue sur de grandes distances. Ses réactions chimiques diffèrent un peu de ce qu'elles seront plus tard : l'acide osmique la colore en gris (voy. fig. 239), le carmin en rouge, la nigrosine en bleu; par le Pal et le Weigert, la décoloration est très rapide et très intense. Il s'agit là d'une substance encore imparfaitement différenciée. Du reste, les fibres nerveuses présentent des noyaux volumineux, plus nombreux que chez l'adulte, et entourés d'une couche considérable de protoplasma. Les étranglements réguliers et les incissures paraissent faire défaut (Weigert). L'endo et le périnèvre sont également plus riches en noyaux que chez l'adulte.

Chez *l'enfant* de 2 à 3 ans, les gaines acquièrent les mêmes

caractères que chez l'adulte ; les fibres motrices, après être demeurées presque stationnaires dans la première année, augmentent dans la suite sensiblement de diamètre et arrivent à 16 ou 20 μ. Parmi les fibres sensitives, les plus grosses doublent bientôt de diamètre (24 μ) ; les plus grêles deviennent moins nombreuses (probablement parce qu'elles passent à l'état de fibres larges). Dans la deuxième paire seulement, les fibres conservent de faibles dimensions peu supérieures à celles du nouveau-né (Westphal).

La maturation de la myéline est plus précoce dans les nerfs cérébraux (dixième semaine) que dans les nerfs spinaux (deuxième à troisième année). Dans les nerfs spinaux mixtes, on n'observe pas les différences qui existent entre les nerfs craniens moteurs et sensitifs.

Accroissement des nerfs. — Pour Ranvier, la fibre s'allonge par accroissement simultané de tous ses éléments constitutifs. On ne conçoit pas, si le cylindraxe était vraiment continu, qu'il puisse s'allonger ailleurs que dans son extrémité et que ses divers segments puissent s'étirer individuellement. Vignal admettait pour l'enveloppe myélinique l'adjonction des segments intercalaires, mais l'objection précédente persistait pour le cylindraxe.

La conception caténaire permet d'expliquer simplement cet allongement. Chaque segment, en tant que cellule, s'accroît individuellement dans toutes ses parties. Cette cellule peut ensuite se diviser transversalement en deux cellules filles qui s'accroissent à leur tour. Sur de jeunes fibres, Demoor a signalé, au niveau des étranglements, des noyaux avec protoplasma, qui représentent les germes de segments intercalaires destinés à se développer ultérieurement et à concourir à l'allongement du tube nerveux.

V. — TERMINAISONS MUSCULAIRES

Les plaques motrices constituent, à la surface de la fibre striée, une petite saillie ovale, ronde ou polygonale bien distincte de la substance contractile adjacente. Elles sont constituées par un amas protoplasmique granuleux (*substance fondamentale*) semé de noyaux et renfermant une substance nerveuse différenciée sous forme d'arborisations nerveuses. Celles-ci représentent les ramifications terminales du cylindraxe correspondant qui pénètre dans la plaque motrice après avoir perdu sa myéline et sa gaine de Schwann. Les noyaux peuvent être distingués en trois espèces : les uns superficiels, aplatis (*noyaux*

vaginaux de Ranvier), d'autres profonds, gris, pâles, à nucléoles volumineux (*noyaux fondamentaux*), les derniers, enfin, plus petits, irréguliers, peu colorés, siégeant entre les mailles des arborisations cylindraxiles (*noyaux de l'arborisation*). L'arborisation nerveuse proprement dite serait, d'après Kühne, Ranvier, Tschiriew, formée de deux substances : l'une centrale, très réfringente, représentant des fibrilles différenciées, l'autre périphérique, moins réfringente, qui, pour Kühne, serait le neuroplasma dans lequel sont enrobées les fibrilles.

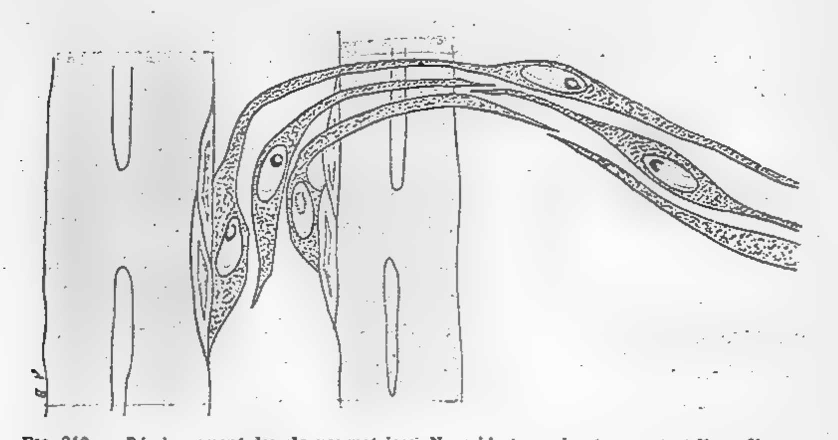


FIG. 246. — *Développement des plaques motrices.* Neuroblastes arrivant au contact d'une fibre musculaire (GALEOTTI et LÉVI, *Ziegler's Beitr.*, XVII, 1895).
Rapport des fibres striées, des neuroblastes terminaux et des chaînes de neuroblastes au début de la formation de la plaque terminale. Deux neuroblastes se sont déjà attachés aux noyaux superficiels de deux fibres musculaires.

L'étude de leur développement a été faite par Krause, Calberla, Kühne, Bremer, Trinchese, Lawdowsky, Mays, Mitrophanow, Gessler, Gräber et, plus récemment, par Galeotti et Lewi dans un mémoire très complet s'appuyant à la fois sur les travaux antérieurs et sur leurs recherches personnelles (queue du lézard).

L'innervation des fibres musculaires ne s'opère qu'après leur développement complet, à part le sarcolemme qui fait encore défaut.

Entre les fibres musculaires apparaissent les chaînes de neuroblastes (fibre nerveuse embryonnaire) qui se terminent par un pinceau de cellules fusiformes dont les unes se multiplient et les autres viennent s'appuyer sur la fibre musculaire encore dépourvue de sarcolemme. Sous l'influence directe de ce rapprochement des neuroblastes, le noyau musculaire marginal le plus voisin se multiplie rapidement et forme à la surface du muscle un petit amas nucléaire auquel vient adhérer fortement la cellule terminale de la chaîne des

neuroblastes. Ce neuroblaste terminal n'est pas plus volumineux que celui qui le précède dans la chaîne cellulaire, mais son noyau plus clair, son protoplasma plus finement grenu, presque homogène, permettent de le distinguer des noyaux musculaires plus foncés, et de l'assimiler à *la masse claire de Calberta* ou à la *cellule terminale de Mays.* Beard, Sfameni tendent à les identifier avec des cellules ganglionnaires émigrées; elles en possèdent, en effet, les principaux caractères et particulièrement les granulations chromatiques.

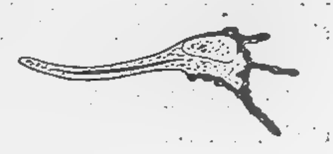
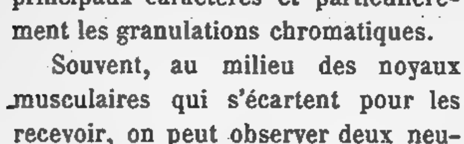


Fig. 247. — *Développement de la substance différenciée* (brun foncé) dans le neuroblaste terminal (Galeotti et Lévi, *Ziegler's Beitr.*, XVII, 1895).
Neuroblaste terminal commençant à pousser des prolongements et dans lequel apparaît la substance conductrice.



Souvent, au milieu des noyaux musculaires qui s'écartent pour les recevoir, on peut observer deux neuroblastes produits par la division du neuroblaste terminal primitif.

A ce moment apparaît la *substance différenciée.* Dans la chaîne des neuroblastes elle se montre sous forme de granulations qui fusionnent en bâtonnets, puis en fibrilles, lesquelles se réuniront pour former le cylindraxe (fig. 242). Dans les neuroblastes adhérents, elle se dispose dans la zone corticale des cellules, qui émettent sur leur face profonde des prolongements fibrillogènes (fig. 247). Ceux-ci pénètrent entre les noyaux musculaires dans la fibre striée et constituent un réseau.

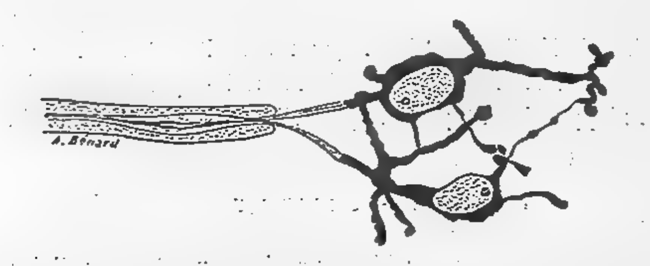


Fig. 248. — *Développement du réseau de substance différenciée* (brun foncé) aux dépens du protoplasma ramifié des neuroblastes terminaux (Galeotti et Lévi, *Ziegler's Beitr.*, XVII, 1895).
Deux cellules unies à un tube nerveux dans une terminaison motrice plus avancée dans son développement. Elles présentent des bourgeons nombreux anastomosés et chargés de substance différenciée. La décentralisation des noyaux a déjà commencé.

Dans la suite, la cellule nerveuse se différenciant de plus en plus, son protoplasma, envahi par la *substance conductrice*, disparaît peu à peu presque complètement (fig. 248), tandis que son noyau se décentralise et se porte à la périphérie du faisceau fibrillaire, en ne conservant parfois avec celui-ci qu'un point de contact très restreint, en se pédiculisant même à sa surface (Kühne). Ces noyaux, assimi-

lables aux *noyaux de l'arborisation* de Ranvier et de Kölliker, deviennent plus petits et moins nets à mesure qu'ils se décentralisent.

Pendant ce temps, les noyaux musculaires, d'abord fusiformes, s'arrondissent et deviennent plus clairs (*noyaux fondamentaux*). Le sarcoplasma granuleux qui les entoure augmente et constitue la substance fondamentale (*Sohle* des Allemands) de la plaque terminale sous forme d'une tache jaune clair (voy. fig. 249 et 250).

Le sarcolemme vient s'insérer sur les bords de la plaque terminale et s'y arrête. La gaine de Schwann s'arrête au dernier étranglement de Ranvier. La plaque terminale, privée de gaine de Schwann et de sarcolemme, ne possède qu'un délicat revêtement conjonctif émanant



Fig. 249 et 250. — (Galeotti et Lévi, *Ziegler's Beitr.*, XVII, 1895.) Plaques motrices presque complètement terminées avec leurs noyaux musculaires et leurs noyaux nerveux décentralisés.

de la gaine de Henle, dont les noyaux constituent les *noyaux vaginaux* de Ranvier. Ceux-ci, complètement indépendants de la plaque motrice, n'apparaissent que lorsque celle-ci a terminé son évolution.

VI. — SYMPATHIQUE

Les ganglions du *sympathique* proviennent d'une prolifération de l'extrémité ventrale des ganglions spinaux. Les renflements ainsi produits sont d'abord isolés (embryon humain de 20 millimètres, Kieselbach), puis émettent des excroissances qui se réunissent et forment les plexus (Balfour, Beard, Onodi, Hertwig). Leurs éléments moteurs auraient pour origine des cellules migrant tardivement de la face ventrale de la moelle le long des racines antérieures (Harrisson).

Pour Joris, les neuroblastes sympathiques auraient les uns une origine médullaire, les autres une origine périphérique.

Les fibres du sympathique naissent par transformation des cellules

et non par bourgeonnement. Chez le fœtus de 8 centimètres la chaîne thoracique est uniquement formée de cellules à noyaux sphériques et à protoplasma peu abondant qui augmente dans la suite. Plus tard, la masse protoplasmique s'allonge et le noyau quitte son centre pour occuper un de ses pôles. Les fibres de Rémak ne sont qu'un complexus cellulaire dont le protoplasma forme la fibre proprement dite et dont les noyaux, d'abord sphériques, deviennent allongés (Taft). On comprend ainsi la signification des nombreuses cellules nerveuses observées sur tout son parcours à la naissance, par Onodi, His, Romberg, etc., et qui disparaissent dans la suite.

La myélination du sympathique n'apparaît qu'après la naissance et ne s'achève que vers trente ans (Graupner). Dohrn admet que les cellules capsulaires jouent également un rôle dans la formation des fibres, comme les cellules de Schwann.

Les *ganglions sympathiques* de l'*enfance* sont caractérisés par le peu d'abondance du tissu conjonctif, la minceur des parois vasculaires, l'active multiplication des cellules nerveuses dont les prolongements sont facilement visibles et qui ne renferment pas de pigment.

Dans l'âge *adulte*, les prolongements deviennent plus délicats à colorer. Le pigment apparaît et augmente avec l'âge.

Dans la *vieillesse* il y a prépondérance du tissu conjonctif, épaississement des parois vasculaires et atrophie des cellules nerveuses plus ou moins fortement pigmentées (Graupner, Laignel-Lavastine).

En résumé, le développement de la fibre nerveuse peut être divisé en trois phases successives :

1° Migration des neuroblastes individualisés qui se multiplient, deviennent fusiformes et différencient des fibrilles à l'intérieur de leur protoplasma (*stade embryonnaire*);

2° Fusionnement de ces cellules fusiformes en bandes de protoplasma indivis renfermant les fibrilles. Chaque bande, par division longitudinale, est susceptible de donner naissance à plusieurs tubes (*stade plasmodial*);

3° Apparition de la myéline et des étranglements, individualisation de ces bandes en cellules segmentaires adultes (*stade segmentaire*).

Les fibres de Rémak sont des éléments demeurés au second stade. La cellule segmentaire adulte ne représente pas une cellule embryonnaire ayant évolué isolément, mais est le résultat d'une individualisation cellulaire secondaire succédant à un état plasmodial indivis. Cette

phase plasmodiale, intercalée entre la phase cellulaire embryonnaire et la phase cellulaire adulte, est conforme à ce que l'on observe au cours du développement d'autres tissus et concorde également avec ce que nous montre la régénération.

III. — CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LA STRUCTURE DU SYSTÈME NERVEUX PÉRIPHÉRIQUE

NEURONE. — CHAPELET CELLULAIRE. — NEURULE

Presque toute l'anatomie pathologique nerveuse a vécu jusqu'ici sur l'hypothèse du Neurone, qui voyait dans le cylindraxe le prolongement d'une cellule centrale. Les recherches modernes renversent cette hypothèse et montrent l'importance du protoplasma segmentaire. Ces questions, bien que théoriques, ne sauraient être passées ici sous silence, car, en modifiant la signification du segment interannulaire, elles sont d'une importance capitale pour l'interprétation des lésions histologiques.

Le rapport de chaque tube nerveux avec une cellule ganglionnaire, indiqué par Robin et par Wagner, en 1846, puis par Rémak, en 1854, avait été confirmé, en 1865, par la description de Deiters du prolongement qui a conservé son nom. Cette description, en montrant une continuité organique entre la cellule et le cylindraxe, tendait à confirmer l'opinion que celui-ci est une portion du corps cellulaire différenciée en vue de la conduction, un prolongement immense poussé par la cellule centrale vers la périphérie; ses enveloppes (myéline, gaine de Schwann) représentaient un élément *accessoire* surajouté (variété de cellule conjonctive pour Ranvier, cellule à myéline), venu envelopper et isoler le cylindraxe continu. Aussi la discussion porte-t-elle d'abord essentiellement sur l'indépendance ou la solidarité anatomique des cellules centrales et des ramifications périphériques.

1° Théorie réticulaire ancienne (Guerlach, 1871). — Les prolongements des cellules ganglionnaires s'anastomoseraient et formeraient un réseau protoplasmique continu dans les centres. Le cylindraxe des tubes nerveux se terminerait par des ramifications qui s'anastomoseraient également soit avec les ramifications cylindraxiles d'autres éléments, soit, dans les centres, avec les prolongements protoplasmiques des cellules ganglionnaires. Le système nerveux constituerait ainsi un réseau complexe (protoplasmique et cylindraxile) ininterrompu. Les éléments seraient en rapport de *continuité* les uns avec les autres pour permettre le passage de l'influx nerveux. Cette conception parut confirmée par Hertwig et par Eimer, qui décrivirent en 1878 chez les méduses des réseaux nerveux fermés (voy. p. 457 et 475).

2° Théorie du Neurone. — Golgi en 1875 et 1880 met en évidence par une technique nouvelle (imprégnation métallique), la terminaison libre des prolongements des cellules ganglionnaires; Ramon y Cajal en 1891, celles des ramifications cylindraxiles. Ces constatations semblent détruire le réseau continu de Guerlach et font conclure à l'individualité des éléments nerveux, éléments finis qui n'auraient entre eux que des rapports de *contiguïté*.

Waldeyer émet en 1891 l'hypothèse que le système nerveux est constitué par une infinité d'*unités* anatomiquement et embryologiquement indépendantes les unes des autres. Il propose le terme de Neurone pour désigner

ces *unités cellulaires* formées chacune d'une cellule ganglionnaire avec ses prolongements protoplasmiques, son prolongement de Deiters, le cylindraxe qui lui fait suite et les ramifications cylindraxiles. *Le Neurone est donc la cellule nerveuse et l'ensemble de ses prolongements dont le cylindraxe du nerf périphérique, membre exubérant du corps cellulaire, serait partie intégrante.* Cet ensemble constitue *un* élément nerveux, une *unité cytologique* développée aux dépens d'un unique neuroblaste infiniment ramifié. Le Neurone de Waldeyer est, par définition, inséparable de l'équation : *cellule centrale et cylindraxe périphérique = une même cellule* (voy. fig. 251).

La simplicité de cette conception la met bientôt en faveur malgré ses invraisemblances; le terme concis et faisant image inventé par Waldeyer ne contribua pas peu à sa prompte vulgarisation. Cette vue purement théorique cadrait, du reste, avec un certain nombre de données assez généralement admises quoique non démontrées. C'était : en embryologie, le développement du cylindraxe par bourgeonnement des cellules centrales soutenu par His; en histologie, l'apparence continue du cylindraxe au niveau des segments interannulaires et les terminaisons libres des ramifications tant cellulaires que cylindraxiles étudiées par les imprégnations métalliques; en pathologie, enfin, la loi de Waller, le rôle trophique de la cellule centrale vis-à-vis des tubes nerveux et la régénération par bourgeonnement continu défendue par Ranvier.

Il importe, toutefois, de remarquer que, bien que les colorations s'adressant trop exclusivement à la substance différenciée puissent en imposer, le bourgeonnement embryonnaire et celui du bout central dans la régénération n'ont jamais été et ne sauraient être démontrés dans des préparations histologiques. Quant à la loi de Waller, elle prouvait une certaine dépendance fonctionnelle entre la cellule centrale et le tube nerveux, mais n'impliquait nullement que ces éléments fissent partie d'une seule et même unité cellulaire.

Contrairement à ce que l'on se plaît à répéter, les bases essentielles du Neurone étaient *non pas des faits, mais l'*INTERPRÉTATION *proposée pour expliquer les faits observés.* Ces interprétations très discutables étaient toujours discutées. La démonstration indéniable de leur exactitude aurait dû cependant précéder normalement toute conception du Neurone qui devenait inadmissible par l'infirmation d'une seule d'entre elles, ou tout au moins engager à n'accepter qu'avec de nombreuses et prudentes restrictions cette vue de l'esprit qui créait, dans le système nerveux, un organisme sans analogue dans le reste de l'économie. Il n'en fut rien; une fois la doctrine du Neurone admise, ces interprétations se trouvèrent passer *ipso facto* pour des vérités démontrées. On s'appuya sur elles dans la suite pour confirmer le Neurone lorsqu'il était attaqué, sans paraître se douter que l'*on apportait, en somme, des hypothèses comme preuve d'une théorie et vice versa.* Si quelque mémoire présentait des faits inconciliables avec le Neurone, on ne manquait pas de conclure à une erreur de technique, d'observation ou d'interprétation.

Nombreuses, cependant, étaient les observations que la théorie ne parvenait pas à expliquer d'une façon satisfaisante (existence des nerfs chez les monstres privés du système nerveux central, névrites périphériques, irrégularité et inconstance de la loi de Waller, atrophie rétrograde, propagation des dégénérescences, névromes myéliniques, etc., etc.). Malgré les travaux concluants sur la régénération discontinue, qui auraient dû entraîner sa chute, le Neurone était passé à l'état de dogme qui ne se discute plus. Il fait loi, aujourd'hui encore, pour un grand nombre de neurologistes.

3° Conception de la chaîne cellulaire et du lobule nerveux primitif (Neurule). — La conception caténaire du tube nerveux se trouve déjà formulée dans quelques ouvrages anciens portant soit sur le développement (Balfour, 1881, Wijhe, 1882, Dohrn, 1891, Beard, 1892), soit sur la structure normale du tube nerveux (Engelmann, 1880, Gedœlst, 1887), soit sur la non-disparition et la régénération *in situ* du bout périphérique après section (Einsiedel, 1864, Neumann, 1868, Eichhorst, 1874, Schwann, 1876, Tizzoni, 1878, etc., etc.). Mais ces mémoires, contraires à la théorie du Neurone, n'étaient pas pris en considération.

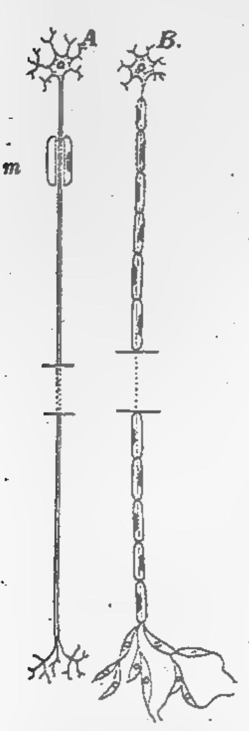


Fig. 251. — A, Schéma du *Neurone* avec le cylindraxe, prolongement cellulaire qui va se ramifier à la périphérie. En *m*, une des cellules adventices qui constitue les enveloppes d'un segment interannulaire.
B, Schéma de la structure *caténaire* du tube nerveux formé d'un chapelet de neuroblastes segmentaires disposés bout à bout (*Neurule*).

Dans le cours de ces dix dernières années, la structure caténaire du tube nerveux, confirmée par les recherches embryologiques, a été démontrée de la façon la plus péremptoire par les travaux, aujourd'hui très nombreux, qui, depuis Büngner (1891), Howel et Huber (1892), Galeotti et Lévi (1895), nous ont permis de suivre toutes les phases de la *régénération discontinue* aux dépens des cellules nées du noyau et du protoplasma segmentaires.

Contrairement à la théorie du Neurone, le cylindraxe ne saurait plus être considéré comme le prolongement d'une cellule centrale; le tube nerveux représente une *chaîne de cellules spéciales* (neuroblastes segmentaires) s'étant secondairement mise en rapport avec une cellule centrale, et dont chaque élément (segment interannulaire) a différencié au sein de son protoplasma une substance grasse (myéline segmentaire) et un faisceau fibrillaire (cylindraxe segmentaire) (voy. fig. 251 et 252). Le cylindraxe a une origine et une structure segmentaires comme la myéline. La cellule centrale, le tube nerveux correspondant et les ramifications terminales constituent non pas une entité cellulaire mais un chapelet cellulaire. L'élément nerveux ne nous apparaît plus comme une formation monstrueuse sans analogue dans l'économie, mais comme un complexus cellulaire rentrant dans le plan général des autres tissus.

Cette analogie du système nerveux avec les autres organes peut encore être portée plus loin. Suivant les constatations de Dogiel, Heller, Kaplan, Bethe, Nissl, etc., etc., les fibrilles renfermées dans un cylindraxe se mettraient en rapport avec les fibrilles contenues non pas dans une seule, mais dans plusieurs cellules ganglionnaires voisines et avec le réseau péricellulaire; réciproquement, le réseau d'une cellule ganglionnaire serait en relation avec les fibrilles de plusieurs cylindraxes (voy. fig. 253). Nous nous trouvons dès lors en présence d'un groupement, non seulement de neuroblastes pour former un tube nerveux, mais encore de cellules centrales en connexions fibrillaires avec un ou plusieurs tubes nerveux. Ce *groupement fonctionnel* d'éléments centraux et périphériques devient en tous

points identique à un *lobule glandulaire*. Nous y trouvons, en effet : 1° d'une part, la ou les cellules ganglionnaires centrales chargées, non pas de créer, mais de recevoir, peut-être de modifier ou d'accumuler, puis d'expédier la vibration nerveuse ; elles sont assimilables aux acini glandulaires ; 2° d'autre part, les neuroblastes segmentaires chargés de transmettre de proche en proche cette vibration à destination, assimilables aux canaux excréteurs. C'est pour désigner cet ensemble physiologique polycellulaire, véritable *lobule nerveux primitif* que, par assimilation aux glandules, nous avons proposé le nom de NEURULE.

Dans tout lobule glandulaire, les cellules constituantes ont une vie propre. Elles font montre d'une indépendance individuelle très nette à l'égard des phénomènes généraux, particulièrement des infections et des intoxications (orchite ourlienne, épididymite blennorragique) ; leur dépendance apparaît, au contraire, lorsque le fonctionnement est intéressé, et tout trouble fonctionnel local entraîne une altération secondaire du reste du lobule (lésion de l'acinus après obstruction du canal excréteur et *vice versa*). Il en est de même dans le *Neurule* dont les éléments constitutifs (cellules ganglionnaires et neuroblastes segmentaires), alors qu'ils présentent une *dépendance réciproque* très intime dès que le *fonctionnement* se trouve intéressé (dégénérescences secondaires), manifestent, au contraire, une *indépendance individuelle*, depuis longtemps signalée, au cours des *accidents généraux* (névrites toxiques ou infectieuses, lésions cellulaires dans les infections, les intoxications, etc., etc.).

Un grand nombre d'auteurs défendant encore la théorie classique, nous croyons nécessaire, avant d'entamer l'étude des nerfs pathologiques, de résumer les éléments de la discussion en montrant le peu de solidité, l'invraisemblance même de la conception du Neurone et en indiquant dans leurs grandes lignes les faits qui, dans les domaines embryologique, histologique et pathologique, viennent confirmer la conception de la cellule nerveuse segmentaire.

A. ARGUMENTS EMBRYOLOGIQUES. — Bidder et Kupffer, Rouget, His, Golgi avaient soutenu le développement des nerfs périphériques par *bourgeonnement* hors de l'axe médullaire des cylindraxes homogènes et privés de noyaux. Ultérieurement, ces cylindraxes seraient enveloppés par des cellules mésodermiques qui formeraient leur gaine de myéline (Kölliker, Vignal).

Cette interprétation donnée à certaines figures observées fut mise de tous temps en doute par certains auteurs. Elle est actuellement controuvée par les recherches de Hoffmann, Balfour, Wijhe, Henneguy, Beard, Platt, Dohrn, Apathy, Bethe, Raffaële, Joris, Schultze, etc., qui concordent dans leurs lignes essentielles. Le nerf se développe aux dépens de *neuroblastes* qui, provenant des crêtes neurales ou d'autres portions de l'ectoderme, émigrent dans le mésoderme, s'unissent en chaîne continue et se différencient *individuellement*, chacun donnant naissance dans son protoplasma à de la myéline et à un faisceau de fibrilles segmentaires qui se soude à celui du neuroblaste voisin pour former un conducteur continu (voy. *Développement*, p. 470).

Braus a récemment prouvé indirectement ce développement autogène des nerfs en enlevant à des têtards les petits moignons des membres au premier stade de leur apparition et en les transportant sur d'autres endroits du corps. Les membres ainsi greffés se développent régulièrement ainsi que leurs troncs nerveux. L'examen du point d'implantation montre, cependant, qu'il n'existe que des communications nerveuses sans importance entre ces troncs nerveux et le système nerveux central.

L'*accroissement* des nerfs nécessiterait, selon le Neurone, un allonge-

ment du cylindraxe dans sa continuité difficile à concevoir. On comprend mieux que des cellules segmentaires prolifèrent, se subdivisent et contribuent par leur accroissement individuel à l'allongement général du tube nerveux. Dans les nerfs jeunes ou en voie de reproduction, les segments courts et les noyaux intersegmentaires paraissent représenter des segments embryonnaires.

Cette indépendance originelle des tubes nerveux est confirmée par l'étude des *monstres* privés de moelle et de cerveau qui, cependant, possèdent des nerfs normalement constitués (Hertwig, G. Durante, Brissaud et Bruandet. Elle explique pourquoi les nerfs décrivent parfois des trajets détournés (Hertwig). Elle explique surtout la constance et la *distribution anatomique*. En admettant le bourgeonnement on comprenait mal pourquoi les nerfs arrivent toujours à destination et ne s'égarent pas souvent en route; pourquoi certains rameaux, partis de racines postérieures, n'arrivent pas dans quelques cas à une plaque motrice, ou pourquoi d'autres, issus de la corne antérieure ne vont pas se perdre accidentellement dans la peau.

B. ARGUMENTS HISTOLOGIQUES. — a) **La continuité primitive du cylindraxe** au niveau des étranglements annulaires, sans laquelle ne saurait subsister la conception du Neurone, s'appuie sur l'apparence du nerf adulte et sur les interprétations embryologiques dont nous avons vu le peu de valeur. Cette continuité fut discutée, dès le début, en se basant sur la *croix de Ranvier* et les *stries de Frommann*, qui semblent indiquer la présence d'un ciment intercellulaire analogue à celui mis en évidence par les mêmes procédés dans d'autres organes. Les réactions colorantes très spéciales du cylindraxe au niveau de l'étranglement parlent en faveur de la discontinuité (Boll, Engelmann, Hégar et Gérard, Paladino, etc.). Les couleurs d'aniline, électives pour l'axoplasma, laissent l'étranglement incolore; celui-ci prend, au contraire, celles qui se fixent sur les fibrilles (Beer, Demoor, Kaplan). Il y a donc *continuité des fibrilles* et *discontinuité de l'axoplasma* dans le nerf adulte (Gedœlst, Apathy et Bethe). Le développement nous montre que cette continuité fibrillaire n'est elle-même que secondaire. Quant à la substance unissante, à la membrane perforée décrite au niveau de l'étranglement, elle ne représente que la condensation du protoplasma, que le point d'accolement des deux cuticules cellulaires (Gedœlst), au niveau duquel les éléments différenciés de chaque cellule (fibrilles) entrent en coalescence.

b) Le **prolongement de Deiters** n'est pas identique au cylindraxe. Ces deux éléments ont leurs réactions histologiques spéciales : la méthode de Dogiel au bleu de méthylène colore facilement l'axone et laisse le cylindraxe incolore; l'encre d'anthracène de Kaplan, électif pour l'axoplasma du cylindraxe, ne se fixe pas sur l'axone. Axone et cylindraxe sont des éléments absolument distincts qui n'entrent que secondairement en rapport entre eux (Dogiel, Apathy, Neumann, Capobianco et Fraguito, Kaplan, Nissl, etc.). Le passage du cylindraxe à l'axone s'effectue au point où le nerf atteint le réseau de Golgi et y perd sa myéline. A ce niveau l'axoplasma disparaît brusquement; au delà apparait une autre substance possédant les propriétés tinctoriales propres à l'axone (Bethe). Selon Nissl, il existerait un espace entre la fin du plasma cylindraxile et le commencement de la substance interfibrillaire de l'axone. Enfin, d'après Apathy, Bethe, Nissl, etc., au point où la fibre nerveuse pénètre dans la substance grise et perd sa myéline et son axoplasma, les fibrilles s'échapperaient pour concourir à la formation des réseaux (réseau élémentaire, réseau de Golgi). Les fibrilles qui consti-

tuent un cylindraxe proviendraient en partie du réseau, en partie des axones voisins. Le protoplasma de la cellule centrale ne se prolonge pas plus dans l'axone que l'axoplasma de la première cellule segmentaire. L'axone semble un point analogue à l'anneau intersegmentaire, où les fibrilles privées de

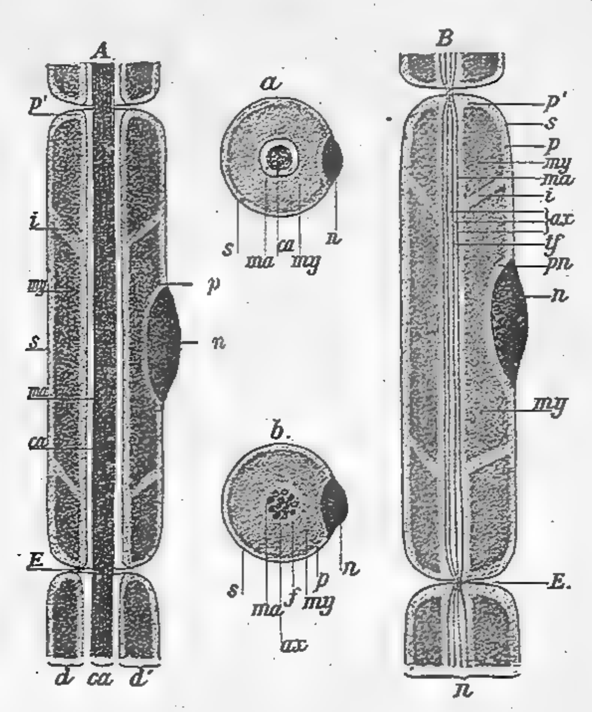


Fig. 252. — Schéma du *segment interannulaire* d'après le Neurone (A *a*) et du *neuroblaste segmentaire* d'après la conception caténaire (B *b*). (G. Durante.)

Neurone : A. *Coupe longitudinale* d'un segment interannulaire.

ca. Cylindraxe continu prolongement d'une cellule centrale.

dd'. Cellules à myéline segmentaire qui entoure le cylindraxe.

n. Noyau entouré du protoplasma (*p*) de la cellule à myéline; *my*, myéline contenue dans cette cellule; *i*, incisures de Lanterman; *ma*, limite du cylindraxe et de la cellule engainante (gaine de Mauthner).

E. Limite entre deux cellules engainantes (étranglement annulaire).

a. *Coupe transversale* montrant la disposition du cylindraxe par rapport à ses cellules engainantes. (Mêmes lettres.)

Neuroblaste segmentaire : B. *Coupe longitudinale*. *n*, son noyau; *p p'*, *p n*, son protoplasma; *my*, zone de protoplasma imprégné de substance grasse (myéline); *i*, portion de cette zone où la substance grasse est moins abondante (incisure); *ff'*, fibrilles différenciées dans l'axe de la cellule, séparées par de l'axoplasma (*ax*); *ma*, zone protoplasmique entre la zone fibrillaire et la zone myélinique; *s*, cuticule cellulaire (gaine de Schwann).

E. Limite entre deux neuroblastes adjacents au niveau de laquelle fusionnent les fibrilles (étranglement).

b. *Coupe transversale* d'un neuroblaste montrant les fibrilles enrobées dans le protoplasma axial, tandis que la zone périphérique de la cellule est imprégnée de graisse (myéline). (Mêmes lettres.)

protoplasma nucléaire fusionnent au sortir de leurs éléments cellulaires réciproques. Les mêmes fibrilles nues se retrouvent au delà des terminaisons périphériques. Réuni à toutes deux par des fibrilles nues, le tube nerveux n'est pas plus en rapport avec la cellule centrale qu'avec la cellule musculaire (Bethe).

c) L'hypothèse qui fait du cylindraxe un prolongement d'une cellule centrale se heurte à des **invraisemblances matérielles.** Le diamètre des cellules nerveuses oscillant entre 10 μ et 100 μ est en moyenne de 50 μ. Certains cylindraxes, comme ceux du saphène externe par exemple, ont 1 m. 30 cent., soit 1,300,000 μ de longueur. Ce prolongement serait donc 26,000 fois plus long que sa cellule originelle. En volume, un cylindraxe ayant en moyenne 5 μ de diamètre représenterait une masse 390 fois plus considérable que celle de la cellule dont il dérive (saphène externe de l'homme). L'existence d'un prolongement pareil constituerait une disposition cellulaire unique dans l'économie et il est difficile d'admettre un prolongement cellulaire aussi disproportionné par rapport à l'élément qui lui donne naissance.

d) **Valeur du segment interannulaire.** — Selon le Neurone, le segment interannulaire ne constitue pas un élément anatomique, mais se compose de deux espèces d'organes absolument distincts : d'un côté le cylindraxe, qui n'est pas un élément indépendant, mais un prolongement cellulaire, l'émanation d'une cellule centrale; d'un autre côté, les parties accessoires (protoplasma, noyau, myéline, gaine de Schwann), qui ne sont pas de nature nerveuse, mais constituent une véritable cellule comparable à une cellule adipeuse, simple organe de protection pour le cylindraxe (voy. fig. 252, A et *a*). Il en résulte qu'il ne peut être question, au point de vue anatomique et physiologique, de l'autonomie du nerf en ce qui concerne du moins leur partie fondamentale cylindraxile (Babinski, *Traité de médecine*, 1905).

Les recherches modernes nous montrent, au contraire, le segment interannulaire comme *une cellule* complète (neuroblaste), dont le protoplasma aurait différencié à son centre des fibrilles, et serait, dans le reste de son étendue, imbibé comme une éponge d'une substance grasse spéciale lui donnant l'aspect de ce que l'on appelle la myéline (voy. fig. 252, B et *b*). Le protoplasma myélogène et le protoplasma enrobant les fibrilles cylindraxiles ne sont qu'une même chose et ne doivent leur aspect spécial qu'aux substances différenciées dans la portion axiale et dans la portion corticale de la cellule segmentaire. La myéline ne dépend pas d'un élément secondairement surajouté; le protoplasma myélogène constitue la partie vivante et végétative de la cellule dont la partie axiale représente la partie plus particulièrement adaptée au fonctionnement. Cette cellule a dans son ensemble une vie et des réactions individuelles.

C'est dans une conception *dualiste* d'après le Neurone (deux éléments distincts emboîtés), *uniciste* d'après les modernes (une seule cellule), du segment interannulaire, que se trouve le point important de la discussion et non pas dans les rapports des éléments entre eux dans les centres.

C'est à la démonstration de ce dualisme des segments interannulaires qu'auraient dû s'attacher les défenseurs du Neurone; ***c'est la conception uniciste du segment interannulaire qui constitue le point important de la théorie segmentaire.***

Les épaississements locaux du cylindraxe (moniliforme) avec amincissement correspondant de la myéline sans élargissement du tube à ce niveau; ailleurs, l'épaississement de la myéline aux dépens du cylindraxe rétréci; parfois la diffusion de la substance grasse myélinique dans toute l'épaisseur du tube qui par le Weigert-Pal apparaît noir dans toute son étendue sans cylindraxe visible; ou encore l'imprégnation par cette graisse de la portion axiale seule donnant par le Pal un cylindraxe noir entouré d'une enveloppe incolore; enfin, le siège même des fibrilles conductrices qui tantôt occupent

la périphérie du cylindraxe ou même la zone interne de la myéline, tantôt sont collectées au centre du cylindraxe; toutes ces altérations, fréquentes et bien connues des histologistes, sont peu compatibles avec l'existence des deux éléments distincts et sont des preuves de l'unicité du neuroblaste segmentaire dont les substances différenciées peuvent se déplacer et modifier leurs rapports réciproques selon certains états physiologiques ou pathologiques de la cellule.

C'est par le protoplasma qu'il contient que le cylindraxe est susceptible de manifester souvent des modifications actives (Friedmann), apparition de noyaux dans son épaisseur (Meyer et Boyer, Unger, Hamilton), gonflement, hypertrophie, qui représentent des réactions de la portion végétative de la cellule segmentaire.

e) **Indépendance des Neurones.** — Dogiel, Apathy, Bethe, Hill, G. Durante, Willick, Dide, Hollis, etc., ont constaté des anastomoses protoplasmiques entre des cellules nerveuses. Ces faits sont rares, il est vrai, mais peuvent être rapprochés des réseaux nerveux protoplasmiques que divers auteurs ont décrits chez les animaux inférieurs. Apathy, Bethe, etc., etc , montrent par une technique spéciale dans la substance grise un réseau *continu* de fibrilles conductrices unissant les Neurones entre eux.

Depuis lors, R. y Cajal a observé, au contraire, grâce à une nouvelle technique au nitrate d'argent, la discontinuité des terminaisons fibrillaires dans les centres. Dans un article consacré à la défense du Neurone, le professeur Déjerine insiste sur ces résultats, vérifiés par Azoulay et Marinesco, qui semblent confirmer la théorie classique en démontrant l'indépendance des unités nerveuses.

Ces constatations, très intéressantes en elles-mêmes, n'ont aucune importance dans la discussion du Neurone.

Une technique, quelque exacte qu'elle soit, ne donne jamais que des résultats partiels qu'il importe d'interpréter. Des procédés aussi différents que les imprégnations métalliques et les teintures d'aniline sont intéressants à *comparer;* mais, s'ils se *complètent* heureusement, on ne saurait songer à les superposer, car ils ne s'adressent pas aux mêmes éléments chimiques du protoplasma cellulaire. De ce que l'un colore un réseau fibrillaire et l'autre des massues terminales, nous pouvons simplement en inférer que la structure, la composition chimique, les réactions de ces éléments se modifient en un point donné.

Du reste, l'existence ou l'absence d'un réseau fibrillaire continu, l'existence ou l'absence d'anastomoses cellulaires ne sauraient être invoquées comme raisons péremptoires en faveur ou contre le Neurone ou le Neurule. Waldeyer avait admis la possibilité d'anastomoses cellulaires centrales et ne pensait pas que cela pût en rien détruire sa conception du Neurone unicellulaire, car on observe des cellules anastomosées qui conservent cependant chacune leur individualité.

L'absence de réseau continu ne modifierait en rien la conception caténaire du tube nerveux. Le cylindraxe, produit de différenciation cellulaire, est primitivement segmentaire et ne doit sa continuité apparente qu'à la soudure secondaire des fibrilles de chaque neuroblaste avec celles des neuroblastes voisins. Que cette soudure, réalisée sur la longueur du tube nerveux, ne s'effectue pas dans certains points des centres entre éléments de valeur différente, et qu'il y persiste des interruptions fibrillaires, cela ne saurait en rien infirmer la nature polycellulaire du lobule nerveux primitif. Nous avons, dans de nombreux organes, des exemples de lobules indépendants les uns des autres, au moins dans leur partie centrale.

f) **Sensibilité récurrente et suppléances nerveuses.** — La sensibilité persistante du bout périphérique d'un nerf sectionné, les faits de retour rapide de la sensibilité après suture secondaire d'un nerf sectionné depuis plusieurs mois et même plusieurs années, cadrent mal avec la théorie du Neurone et semblent impliquer des anastomoses vraies. Les partisans du Neurone cherchent à les expliquer par des phénomènes de suppléance ou l'existence des fibres récurrentes. Ces hypothèses parlent non pas pour, mais contre l'indépendance des unités nerveuses et en faveur d'anastomoses périphériques vraies que nient ces auteurs.

La sensibilité du bout périphérique est d'autant plus marquée que la section porte plus près de la périphérie. Arloing et Tripier l'attribuaient, ainsi que les phénomènes de suppléance, à des *filets récurrents* partant des racines postérieures, se réfléchissant à la périphérie et remontant plus ou moins haut dans les troncs nerveux. Cette explication est, pour peu que l'on y réfléchisse, incompatible avec la doctrine du Neurone, d'après laquelle chaque tube nerveux est un organe terminal dont les ramifications ne s'anastomosent pas avec les ramifications d'un tube voisin.

On sait, en effet, que, quel que soit le point d'un nerf sensitif que l'on irrite, la sensation est toujours reportée au siège des ramifications terminales de ce nerf. Or, dans les quelques cas où ce phénomène a pu être recherché chez l'homme, c'est *à la périphérie* que le malade reportait la sensation douloureuse produite par pincement du bout périphérique et non pas en amont de la section comme cela se produirait si les filets étaient récurrents et se terminaient plus haut. De ce fait, on peut conclure que les rameaux demeurés sensibles dans le bout périphérique sont centrifuges et non pas centripètes. — Cette sensibilité du bout périphérique au niveau de la section ne saurait pas s'expliquer davantage par l'accolement des filets venus des troncs voisins et se portant à la périphérie. Si cet accolement s'effectuait au-dessous de la section, le pincement de cette section, ne les intéressant pas, demeurerait indolore; s'il s'effectuait au-dessus, ces fibres seraient également séparées du centre et paralysées au même titre que celles du tronc principal.

Suppléances nerveuses. — Si l'on s'en tient à la théorie du Neurone, des fibres récurrentes se réfléchissant à la périphérie pour remonter ensuite à une certaine hauteur dans les troncs nerveux, représenteraient des éléments sans fonction périphérique qui ne sauraient en aucun cas servir à l'innervation de la pulpe digitale. Elles ne pourraient davantage concourir à la suppléance sensitive. Si l'on admet les terminaisons libres, on se voit donc réduit à supposer que chaque collatéral renferme, outre des fibres récurrentes, des tubes nerveux en nombre suffisant pour assurer à lui seul éventuellement l'innervation intégrale de tout le doigt.

Mais les phénomènes de suppléance s'observent également après section de gros troncs. Des sections ou résections *sans anesthésie* ont été notées par Spillmann, W. Mitchell, Miner, Müller, Vogt (médian), Laubie (radial), Létiévant (médian et cubital), Baudens (tous les nerfs du bras sauf le radial), Gleiss, Finotti; *sans troubles moteurs* par Laugier, Nélaton, Heurteloup, Dupuytren; *sans paralysie motrice ni sensitive* par Bramwell, Pirogoff, Naudorfer, Schuh, Bowlby (cubital au coude), Nott, Tuffier et Claude (médian), Bobroff (sciatique). On ne peut supposer que chez tous ces sujets chacun de ces gros troncs, en dehors des filets récurrents, renfermait des tubes nerveux en nombre suffisant pour assurer l'innervation sensitive de tout le membre et pour suppléer les autres nerfs. Tant que l'on cherche à se restreindre à l'hypothèse des terminaisons nerveuses *toujours libres*, les faits

de suppléance, que l'on ne peut nier sans pouvoir encore en déterminer le mécanisme, se heurtent à des improbabilités matérielles et les filets récurrents n'apportent aucun éclaircissement à la question.

L'existence pour le système nerveux d'un circuit périphérique analogue aux capillaires pour le système circulatoire expliquerait facilement, au contraire, ces faits qui, d'autant plus manifestes que l'on considère un territoire plus périphérique, c'est-à-dire plus rapproché de ces voies anastomotiques, deviendraient assimilables aux *suppléances* et aux reflux vasculaires. La persistance de la sensibilité après section relèverait d'une perméabilité anormale, primitive ou secondaire, de ces capillaires nerveux. On comprendrait pourquoi, après certaines névrotomies, le champ anesthésique, très étendu d'abord, se rétrécit rapidement les jours suivants, et comment peut reparaître la sensibilité dans le territoire d'un nerf, deux, trois jours, parfois vingt-quatre heures seulement après la section. Il est vrai que ces suppléances ne sont pas la règle. Mais il y a sans doute ici des questions individuelles de nombre et de perméabilité dont il importerait de tenir compte. — Ces anastomoses périphériques vraies, implicitement admises par Arloing et Tripier, cessent d'être aujourd'hui une improbabilité depuis les travaux parus dans ces dernières années. S'effectuent-elles par les fibrilles ultraterminales d'Apathy et de Bethe, ou par toute autre voie encore inconnue? On ne saurait à ce sujet faire actuellement que d'inutiles hypothèses. Mais ces phénomènes de suppléance, aujourd'hui bien connus, des chirurgiens surtout, paraissent impliquer que, *si dans le système nerveux il y a des territoires assez bien déterminés, il semble également que dans certains cas il puisse s'établir des communications par voies* ANASTOMOTIQUES VRAIES PÉRIPHÉRIQUES.

C. ARGUMENTS PHYSIOLOGIQUES. — *a*) Les propriétés fondamentales des tubes nerveux sont la conductibilité et l'excitabilité.

La conductibilité s'effectue indifféremment dans les deux sens (suture de deux troncs nerveux de fonctions différentes, rat à la queue en anse de P. Bert). Mais cette conductibilité ne se réalise pas le long du cylindraxe comme un courant le long d'un conducteur inerte. Une même excitation étant portée sur des points différents d'un même tronc nerveux, ses effets (contraction musculaire) sont d'autant plus intenses que ce point est plus éloigné du muscle. Ce *phénomène de l'avalanche* (Pflüger), de la *boule de neige* (Chauveau) prouve que le nerf, loin d'opposer une résistance au courant nerveux, comme le ferait un conducteur passif, l'accroît, au contraire, et le renforce dans une certaine mesure, comme pourraient le faire de petits postes de microphones sur une ligne téléphonique.

La physiologie nous permet de surprendre ici une manifestation de l'individualité fonctionnelle des neuroblastes segmentaires, que corrobore l'individualité embryologique et anatomique que nous avons vue plus haut.

Chacun d'eux jouant un rôle *actif* dans la conduction, ou mieux la *transmission* nerveuse, paraît recevoir une impulsion de celui qui le précède, pour la transmettre en la renforçant au neuroblaste suivant.

L'*influx nerveux* est donc assimilable moins à un courant se propageant le long d'un conducteur qu'à la *transmission active d'une série d'excitations successives de neuroblaste à neuroblaste.* Lehmann est arrivé récemment, par d'autres voies, à des conclusions analogues et identifie le nerf vivant en activité à une série contiguë de piles de concentration.

Ce mode de transmission par excitations et réactions cellulaires successives permettait seul un fonctionnement régulier, malgré la faiblesse

extrême de l'influx nerveux et la longueur considérable des conducteurs qui, autrement, opposeraient une résistance difficile à surmonter.

La *vitesse de propagation* de l'influx nerveux, variable suivant les espèces animales et suivant la température, plus lente chez les animaux à sang froid, deux fois moins rapide chez la grenouille en hiver qu'en été, parle également en faveur d'une transmission active le long des troncs nerveux, car elle paraît nettement proportionnelle à l'activité des échanges et à la vitalité des neuroblastes.

On pourrait donc interpréter par des troubles dans la nutrition de ces éléments, le *ralentissement* parfois considérable dans la transmission nerveuse périphérique ou centrale, observé dans certains cas pathologiques.

a) **L'excitabilité** est un phénomène plus complexe. Elle peut être réveillée, non seulement par l'électricité, mais également par d'autres agents physiques ou chimiques, et résulte de la propriété très générale du protoplasma nerveux de pouvoir *transformer* des excitations, des vibrations d'ordres très divers en des vibrations d'un ordre spécial, qui constituent l'influx nerveux. Nous n'avons pas à insister ici sur ce rôle de transformateur, d'accumulateur que nous avons étudié ailleurs (*Journ. de psych. norm. et path.*, 1904) et qui nous paraît un des caractères fondamentaux de la substance nerveuse *differenciée*. D'après les recherches de Bethe, cette excitabilité serait particulièrement en rapport avec la *substance colorable de la fibrille* (Fibrillensaüre), dont la distribution varierait selon l'état d'activité du nerf.

La conductibilité et l'excitabilité des nerfs se dissocient dans certains états pathologiques.

Le CO^2 et le CO, agissant localement sur un nerf, suppriment l'excitabilité, tandis que la conductibilité reste normale. Les vapeurs d'alcool et d'éther font disparaître, au contraire, la conductibilité avant l'excitabilité (Grünhagen, Piotrowski).

Au cours de la *régénération*, le retour des mouvements volontaires apparaît, alors que l'excitation électrique du bout périphérique demeure encore sans résultat (Duchenne). Un peu plus tard, les courants indirects appliqués sur le bout central donnent lieu à des contractions, alors que rien ne se produit en excitant la cicatrice ou le bout périphérique (Erb). Le bout périphérique est donc conducteur (transmetteur) avant d'être excitable. Il est représenté, à ce moment, par des tubes embryonnaires, formés d'un protoplasma encore non différencié ou tout au moins ne présentant pas des fibrilles régulièrement constituées (voy. p. 601).

On peut en rapprocher les segments protoplasmiques, sans cylindraxe apparent, que l'on rencontre parfois dans les nerfs sains en l'absence de tout trouble fonctionnel, et souvent dans les névrites sans altération des portions plus périphériques.

Par contre, dans la sclérose en plaques, dans la névrite périaxile, nous voyons des neuroblastes réduits presque uniquement à leur substance différenciée et privés de la plus grande partie de leur protoplasma n'assurer que très imparfaitement la transmission nerveuse, malgré la persistance du cylindraxe.

Il semble donc que *le protoplasma des neuroblastes, même imparfaitement différencié, suffise à lui seul pour transmettre, au moins partiellement, l'influx nerveux, et cela même en dehors du cylindraxe* dont la continuité parfaite ne paraît pas indispensable.

La présence dans le bout périphérique d'un nerf depuis longtemps interrompu, non pas de gaines vides comme l'enseigne la théorie classique, mais de bandes protoplasmiques plus ou moins différenciées, nous permet

d'entrevoir le mécanisme des restaurations rapides après suture secondaire tardive. Par suite d'un affrontement suffisamment exact, ces bandes embryonnaires fusionnent rapidement avec les éléments du bout central et permettent ainsi, grâce à leur conductibilité, un rétablissement au moins partiel de la transmission nerveuse, en attendant une différenciation qui se complétera plus tard.

Le *cylindraxe* nous apparaît comme un produit de perfectionnement, dont le rôle n'est pas celui d'un simple conducteur et qui est lié à des fonctions plus complexes du neuroblaste segmentaire.

b) **La direction du courant nerveux** semble relever moins d'actions cellulaires directes que des conditions anatomiques elles-mêmes. Les terminaisons sensitives (dont le rôle est de recevoir des vibrations extérieures pour les transformer en vibrations nerveuses susceptibles d'être transmises aux neuroblastes voisins) servent de porte d'entrée; les terminaisons centrifuges (motrices, sécrétoires, chargées de retransformer les vibrations nerveuses en mouvement, en vibrations thermiques, chimiques, etc.), servent de porte de sortie à l'influx nerveux. Le sens du circuit se trouve ainsi déterminé en quelque sorte mécaniquement dans les troncs périphériques. Quant aux centres, rien ne nous permet d'affirmer qu'il ne s'y produit pas de fréquentes inversions, selon l'intensité des excitations et leur point d'application.

c) Le **fonctionnement** de l'ancien *Neurone* était relativement facile à comprendre : la communication de Neurone à Neurone s'effectuait grâce à des rapports de *contiguïté* qui pouvaient à chaque instant se modifier par suite de mouvements protoplasmiques. On avait même cherché à établir, sur les mouvements amœboïdes susceptibles de rompre les contacts, une théorie histologique du sommeil, que les travaux récents n'ont pas confirmée.

La cellule recevait ses excitations des Neurones voisins par l'intermédiaire de ses prolongements protoplasmiques, et les expédiait par son cylindraxe, simple conducteur de l'influx nerveux. Selon la loi de *polarisation dynamique*, soutenue en particulier par Waldeyer, R. y Cajal, v. Gehuchten, et à laquelle la majorité des auteurs s'était ralliée, les prolongements protoplasmiques représentaient les voies d'apport de l'influx nerveux; le prolongement de Deiters et le cylindraxe, la voie d'émission. Mais comme le nerf sensitif conduit à la cellule du ganglion spinal les excitations périphériques, qui sont ensuite expédiées à la moelle par les racines postérieures, il fallut, pour concilier ce fait avec la théorie, identifier le cylindraxe sensitif à un prolongement cellulaire protoplasmique et en faire, malgré sa structure, un pseudo-cylindraxe. Il y avait donc, dans les nerfs, de vrais (moteurs) et de faux (sensitifs) cylindraxes, tous ayant, du reste, une structure identique.

Le fonctionnement du *Neurule*, auquel les anastamoses fibrillaires ne permettent plus d'appliquer une physiologie basée sur l'isolement de l'unité nerveuse, n'est pas plus difficile à comprendre, en se reportant au schéma ci-contre (voy. fig. 253).

Il est peu vraisemblable qu'une excitation puisse n'intéresser qu'une seule cellule. En fait, dans les centres, toute excitation est toujours polycellulaire et doit faire entrer en activité un *groupe de cellules*. Celles-ci transmettent leur excitation dans tous les sens. Si le plus grand nombre d'entre elles envoient des fibrilles dans le même tube nerveux, celui-ci se trouvera influencé d'une façon bien plus énergique que les tubes voisins qui ne renferment qu'un nombre moindre de fibrilles en rapport avec ces

cellules, au milieu d'une majorité d'autres fibrilles en rapport avec des cellules non excitées.

Soit, par exemple, le groupe de cellules 1, 2, 3, 4, etc; leur excitation entraîne une activité dans tous les tubes nerveux *a*, *b*, *c*, *d*, avec peut-être prédominance dans le tube *c*, si celui-ci reçoit un plus grand nombre de fibrilles. Si l'excitation n'atteint que 1 et 2 et leur réseau intercellulaire, le tube *a*, dont toutes les fibrilles proviennent de cet élément, sera surtout influencé, tandis que *b* et *c*, dont une partie seulement des fibrilles ont cette origine, conservent une immobilité relative. Que les cellules 2, 3, 4 soient touchées, et *b*, dont toutes les fibrilles sont en rapport avec ces éléments, entrera en activité, tandis que les autres tubes ne seront que partiellement et faiblement influencés.

Ainsi, après excitation de la portion centrale d'un Neurule, la résultante

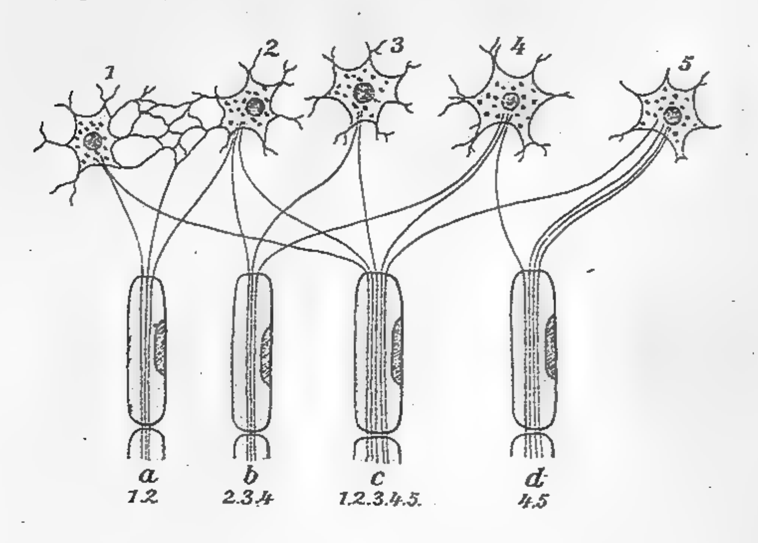


Fig. 253.— Schéma du lobule nerveux primitif montrant les cellules 1, 2, 3, 4, 5, constituant la portion centrale du lobule, unies par les fibrilles aux tubes nerveux *a*, *b*, *c*, *d*. représentés par leur dernier neuroblaste segmentaire.

principale serait dirigée par des conditions *anatomiques* et se manifesterait au maximum dans le tube nerveux comportant le plus grand nombre ou la plus grande proportion de fibrilles en rapport avec *les* cellules excitées. Cette direction se trouverait nécessairement modifiée si quelque excitation autre, venant s'ajouter sur les éléments voisins, transportait à un autre faisceau la majorité des fibrilles excitées.

On voit, en outre que, si à la suite de l'entrée en activité d'un certain groupe de cellules l'excitation maxima se trouve dirigée dans un tube nerveux donné, d'autres tubes sont également, mais à un degré plus faible, directement impressionnés. En étendant ce raisonnement des lobules primitifs aux lobules secondaires formés par la réunion des Neurules voisins, ces rapports fibrillaires complexes nous fournissent une explication anatomique du synchronisme des contractions, des mouvements associés et des contractions accessoires qui viennent accompagner la contraction principale pour en assurer la régularité.

d) **Rôle trophique de la cellule centrale.** — Le terme de *troubles tro-*

phiques répond à des phénomènes d'ordres très divers. Les uns relèvent de troubles vasculaires (œdèmes, escarres, etc); ces *troubles de nutrition* sont, par définition, les véritables troubles trophiques, bien que ce ne soit pas à eux que l'on applique essentiellement ce qualificatif. Les autres, auxquels ce terme convient moins bien, résultent de la *suppression de l'excitation physiologique*.

Nous savons que l'intégrité morphologique des cellules dépend de leur excitation physiologique normale; leur état différencié est sous la dépendance directe de leur état fonctionnel. *L'excitation fonctionnelle paraît aussi nécessaire au maintien de la différenciation cellulaire que la circulation sanguine est indispensable à l'entretien de ses fonctions végétatives.* Que cette excitation disparaisse et les éléments perdent leur différenciation spécifique devenue inutile pour reprendre un état protoplasmique plus indifférent (bout périphérique après section). Cette modification, que nous avons appelée *régression cellulaire*, n'est pas une dégénérescence et n'implique nullement une mort prochaine des éléments. C'est un phénomène très général, qui s'observe d'autant plus nettement que la cellule est plus hautement différenciée.

Cette régression est proportionnelle à la diminution fonctionnelle et n'est complète que si l'influx nerveux est lui-même complètement interrompu. Si la destruction centrale est limitée à quelques cellules seulement, le nerf, continuant à recevoir l'influx nerveux par quelque portion du réseau fibrillaire conservé, ne subit qu'une légère atrophie ou conserve son intégrité. Dans la figure 253, par exemple, une lésion limitée aux cellules 3 et 4 n'entraînerait pas de modifications notables dans les tubes efférents du Neurule, qui continuent à recevoir des excitations par les autres cellules dont ils dépendent. Tout au plus présenteront-ils une atrophie légère si leur influx, sans être aboli, est notablement diminué.

Les anomalies, l'inconstance de la loi de Waller s'expliquent ainsi facilement, et l'on peut interpréter les faits, aujourd'hui assez nombreux, dans lesquels à des altérations plus ou moins marquées des cellules des cornes antérieures ne correspondaient pas des lésions marquées des racines et des nerfs périphériques.

C'est à la suppression des *voies* par lesquelles peut se transmettre l'influx nerveux, bien plus qu'à l'altération du noyau ou du protoplasma de la cellule ganglionnaire, qu'il faut attribuer la régression cellulaire qui caractérise la dégénérescence wallérienne.

Nous ne saurions, avec Bethe, enlever à la cellule ganglionnaire toutes ses prérogatives. Il nous semble qu'elle doit, non pas créer, mais modifier et peut-être emmagasiner comme un accumulateur (discordance entre l'excitation et la réaction) les excitations nerveuses qui lui parviennent. Mais il nous est difficile de croire à son rôle spécialement trophique vis-à-vis du nerf.

La cellule ganglionnaire, ou mieux la partie centrale du Neurule, ne nous paraît *trophique* que par contre-coup, comme le cœur, par exemple, ou le poumon. Elle représente, pour ainsi dire, le cœur d'un petit circuit nerveux, avec cette restriction que chaque circuit est sous la dépendance de plusieurs cœurs voisins et d'autres plus éloignés. Le centre gris ne jouerait un rôle trophique déterminé qu'en tant que carrefour, dont la destruction, en supprimant totalement le fonctionnement du nerf correspondant, entraînerait en quelque sorte mécaniquement la régression cellulaire de ses neuroblastes segmentaires.

Nous nous rapprochons donc de Goldscheider et de Marinesco, pour les-

quels le rôle trophique de la cellule est en rapport avec l'activité de celle-ci. Mais tandis que ces auteurs voient dans la portion vivante de la cellule le siège d'une activité trophique, nous croyons, au contraire, que le noyau et le protoplasma ne jouent à cet égard qu'un faible rôle. Toute voie, fût-elle extracellulaire, par laquelle le tube nerveux peut être impressionné suffit pour maintenir son intégrité. L'élément duquel dépend essentiellement l'intégrité d'un neuroblaste segmentaire est avant tout le neuroblaste qui le précède immédiatement. Ce n'est qu'en tant que carrefour par lequel passent toutes les excitations aboutissant à un tube nerveux que le centre gris correspondant possède une action sur l'intégrité fonctionnelle et anatomique de la chaîne des neuroblastes qui constituent ce tube nerveux.

D. ARGUMENTS PATHOLOGIQUES. — *a*) **Loi de Waller.** — Le principal appui du Neurone est la loi de Waller d'après laquelle, « lorsqu'on sectionne un cordon nerveux, son bout périphérique, séparé de son centre trophique, dégénère, tandis que son bout central, demeuré en rapport avec ce centre, reste normal ». Ce centre trophique était, pour les nerfs moteurs, les cellules des cornes antérieures; pour les sensitifs, les cellules des ganglions spinaux. On ajouta ultérieurement que « la destruction de ce centre trophique lui-même entraînait la dégénérescence de tout le nerf correspondant, et que les dégénérescences secondaires se limitaient au territoire du Neurone lésé ». La conception du Neurone cadrait en tous points avec la loi de Waller : toute portion du cylindraxe (prolongement cellulaire) séparée de son centre cellulaire, de son protoplasma, de son noyau, ne pouvait que succomber et disparaître rapidement. La destruction de la cellule centrale entraînait la mortification de tous ses prolongements y compris son cylindraxe correspondant.

La loi de Waller fut d'une immense utilité pour l'étude de la topographie des centres. Elle n'est cependant pas aussi exacte qu'on l'a soutenu. Ses diverses propositions, confirmées le plus souvent lorsqu'on se contente d'une étude grossière, deviennent d'autant moins évidentes qu'on leur applique une critique plus serrée, et nombre de faits ont été aujourd'hui relevés qui sont en contradiction flagrante avec telle ou telle partie de cette loi.

α *La dégénérescence wallérienne n'est pas une dégénérescence.* — Elle ne consiste pas, comme on le répète trop souvent, en une dégénérescence, une nécrose, une mortification du cylindraxe. Elle représente une simple *régression cellulaire* des neuroblastes segmentaires formant le tube nerveux par suite de la suppression de leur excitation physiologique (Voyez chapitre II). Sous l'influence de l'arrêt fonctionnel complet, les neuroblastes qui, au cours du développement, avaient différencié au sein de leur protoplasma des fibrilles et la substance grasse myélinique, perdent cette différenciation devenue inutile et repassent à l'état de cellules nerveuses indifférentes. Mais ces cellules, ainsi modifiées, *persistent* dans le bout périphérique et serviront, le cas échéant, à une régénération parfaite.

β La dégénérescence wallérienne est *irrégulière*, non seulement dans les divers tubes nerveux d'un même tronc, mais même dans les divers segments d'un même tube nerveux qui ne se modifient pas tous également et simultanément. Cette inégalité segmentaire, difficile à expliquer tant que l'on regardait le cylindraxe comme un prolongement cellulaire, se conçoit aisément dès que l'on accorde à l'ensemble de chaque segment la valeur d'une individualité cellulaire ayant sa vitalité propre.

γ La dégénérescence wallérienne est *inconstante*. Si la section d'un tronc nerveux entraîne constamment une modification du bout périphé-

rique, il existe, par contre, un grand nombre d'observations dans lesquelles à une altération profonde ou même à une destruction des cellules des cornes antérieures correspondaient des racines antérieures et des nerfs peu malades (Charcot, Darkschewitsch, Pierret, Déjerine, Oppenheim. Monakow), ou même sains (Pick, Gombault, Sénator, Erb, Schultze, Rissler, Landouzy et Déjerine, Joffroy et Achard, Leyden, Kawa), et Pitres a attiré l'attention sur l'intégrité des nerfs périphériques dans des cas anciens de paralysie infantile. Dans d'autres, les nerfs périphériques sont peu altérés (Pilcz) ou même parfaitement indemnes (Kronthal), malgré une altération intense non seulement des cornes, mais aussi des racines antérieures. Dans d'autres, enfin, plus curieuses encore, les cellules centrales et les nerfs sont altérés, alors que les racines interposées demeurent saines (Oppenheim, Monakow, Zunker, Vulpian, Oeller, Eisenlohr, Eichhorst, Schaffer, Gudden). On conçoit difficilement, avec la doctrine du Neurone, une destruction des cellules des cornes antérieures coïncidant avec des paralysies et des amyotrophies et permettant cependant une intégrité des tubes nerveux. On explique facilement ces faits contraires à la loi de Waller, si l'on se reporte à ce que nous disions plus haut de l'individualité des cellules segmentaires, des causes régissant leur régression embryonnaire, des propriétés conductrices de leur protoplasma, de la nature de la trophicité cellulaire et des rapports fibrillaires complexes que les tubes nerveux affectent dans les centres.

La régression cellulaire du bout périphérique est constante après section du nerf ou destruction étendue du centre par suite de l'arrêt complet de l'excitation nerveuse qui en résulte. Une altération massive des centres gris aura le même résultat. Mais, en cas de lésions discrètes ou diffuses des cellules ganglionnaires, la conservation d'un petit nombre d'éléments centraux, d'une portion du réseau fibrillaire pourra suffire pour, dans certains cas, assurer une transmission d'excitations suffisantes pour maintenir la différenciation relative des neuroblastes périphériques.

δ L'*intégrité du bout central* d'un nerf sectionné est actuellement controuvée depuis les recherches sur les nerfs des *amputés*. Nous savons qu'il se produit dans le bout central non réuni un processus d'atrophie progressive centripète, rapide et très marqué chez les sujets jeunes, plus lent et moins accusé chez les adultes (voy. *Atrophie rétrograde*, p. 625).

ε Les dégénérescences secondaires, enfin, ne se limitent pas strictement au territoire du Neurone touché, ainsi qu'on l'a prétendu. On connaît depuis longtemps les amyotrophies des hémiplégiques. Cette *propagation des dégénérescences*, très fréquente dans les voies motrices comme dans les voies sensitives, s'effectue aussi bien dans le sens du courant nerveux que dans le sens rétrograde (voy. pp. 643 et 656). Au point de vue histologique, ces dégénérescences propagées ne relèvent pas d'une régression cellulaire totale, mais plutôt d'une atrophie progressive. Ces départements nerveux sont en rapport au niveau des carrefours gris non seulement avec le Neurule directement touché, mais encore avec des départements voisins demeurés normaux, par lesquels ils continuent à recevoir tout ou partie de leur excitation physiologique. Leur atrophie, leur régression partielle ne sera que proportionnelle à la diminution d'excitations dont ils souffrent.

La *loi de Waller* ne saurait plus être admise dans toute sa rigueur. Elle doit être à la fois atténuée et complétée et pourrait être remplacée par cet énoncé, beaucoup moins catégorique :

« 1° *Lorsque l'on interrompt la continuité d'un tronc nerveux, le bout* PÉRIPHÉRIQUE, *séparé de son centre, subit constamment des modifications*

profondes dans sa structure, modifications relevant d'une orientation nouvelle dans la vie et la fonction des éléments nerveux qui le constituent (RÉGRESSION CELLULAIRE).

Une destruction *suffisante* du centre trophique a le même résultat pour tout le nerf qui en naît. Lorsque l'altération du noyau d'origine n'est pas assez largement destructive, suivant la nature et l'étendue des lésions centrales, tantôt le nerf demeurera normal, tantôt il s'atrophiera partiellement. Nous ne connaissons pas encore exactement les conditions pathologiques des centres nécessaires pour entraîner à coup sûr les altérations du tronc nerveux périphérique.

2° *Le bout* CENTRAL *d'un nerf interrompu dans sa continuité et dont la régénération est empêchée ne demeure pas intact. Il subit des modifications de même ordre, mais moins facilement décelables, qui entraînent une régression imparfaite ou une atrophie simple* (ATROPHIE RÉTROGRADE).

3° *Les lésions directes et rétrogrades ne se limitent pas uniquement aux Neurules primitivement intéressés, mais se propagent aux Neurules qui sont en rapport fonctionnel avec ceux-ci.* Ces LÉSIONS PROPAGÉES, d'autant plus marquées que le sujet est plus jeune, affectent la forme *atrophique* et paraissent proportionnelles à la diminution d'activité fonctionnelle éprouvée par ces éléments. »

b) **Régénération.** — La doctrine classique admet un *bourgeonnement continu* du cylindraxe central qui ne pouvait être vérifié histologiquement, mais auquel peuvent faire croire les techniques s'adressant trop exclusivement aux substances différenciées (voy. p. 577). Le bourgeonnement d'une substance différenciée est, du reste, contraire aux données de la cytologie générale. Les substances différenciées ne sont que des *produits* cellulaires entretenus par le protoplasma indifférent voisin. Elles remplissent un rôle fonctionnel, mais ne possèdent pas les propriétés vitales du protoplasma végétatif et sont incapables de s'accroître par elles-mêmes. La fibrille striée, la fibre conjonctive ne bourgeonnent pas; c'est le sarcoplasma, la cellule conjonctive qui prolifèrent et qui entraînent par sécrétion successive l'allongement de la fibrille striée et de la fibre conjonctive. Il en est de même dans le tube nerveux, où la portion non différenciée du protoplasma et son noyau représentent la portion vivante, seule capable de s'accroître et de proliférer. Si le faisceau fibrillaire axial s'allonge, c'est par suite de l'hyperplasie et de la prolifération des cellules qui le sécrètent *in situ*.

Les travaux modernes ont suivi pas à pas la *régénération discontinue* par différenciation des cellules nées des anciens noyaux de Schwann (voy. *Régénération*). La régénération peut s'effectuer, au moins partiellement, dans le bout périphérique en dehors de toute réunion avec le bout central. Cette *régénération autogène*, entrevue par Philippeaux et Vulpian, a été réalisée expérimentalement par Bethe, Ballance et Stewart, Henriksen; nous l'avons observée chez l'homme, et plus récemment v. Gehuchten, Modena, Marinesco l'ont vérifiée chez l'animal (voy. p. 578).

c) **Névrites périphériques.** — Dans les névrites périphériques, les différents segments d'un même tube nerveux sont très inégalement affectés et dans la suite se régénèrent individuellement. Cette indépendance réciproque se comprend si chaque segment a la valeur d'une cellule ayant une existence et ses réactions propres.

Dans les polynévrites, l'intensité des lésions ganglionnaires ne concorde pas, le plus souvent, avec les symptômes cliniques, et ces altérations cellulaires évoluent indépendamment des lésions des tubes nerveux (Ballet

et Dutil, Goldscheider et Flatau). Cette indépendance entre les modifications des cellules centrales et celles des cellules segmentaires doit être rapprochée de ce que l'on observe dans les lobules des autres organes où les éléments fonctionnellement différents (sécréteurs et excréteurs) réagissent indépendamment les uns des autres vis-à-vis des causes pathogènes générales.

Lorsque, au cours de polynévrites, certains segments perdent leur différenciation et ne sont plus représentés que par des bandes protoplasmiques continues, les portions plus périphériques ne subissent pas nécessairement la régression cellulaire. Cette intégrité des segments situés en aval de la lésion névritique indique que celle-ci n'est pas un obstacle absolu à la conductibilité nerveuse, que la cellule segmentaire, même privée de son cylindraxe classique, sans différenciation notable, peut encore, par son protoplasma, servir à transmettre l'influx nerveux. Cette propriété du protoplasma végétatif a été également vérifiée au cours de la régénération.

d) **Tumeurs.** — Au niveau des *neurofibromes*, des *lépromes*, il n'est pas rare de voir les tubes nerveux faire en grande partie défaut, alors qu'ils se retrouvent plus bas en nombre presque normal. Peut-être faut-il attribuer cette apparente interruption à l'état protoplasmique non colorable par les techniques usuelles des segments reliant les deux portions du nerf et assurant encore une certaine conduction nerveuse.

Les *névromes vrais* myéliniques ou amyéliniques ne présentent presque jamais de cellules ganglionnaires dans leur intérieur. Il y a cependant une multiplication évidente de tubes nerveux qui ne sont le prolongement d'aucune cellule centrale. Si chaque segment représente une cellule indépendante, le névrome n'a plus rien de paradoxal. Comme toutes les autres cellules de l'organisme, le neuroblaste segmentaire est susceptible de proliférer et de présenter une évolution néoplasique. La formule histologique du néoplasme variera selon la différenciation ultérieure de ces cellules ou leur persistance à l'état embryonnaire (voy. p. 799). On a pu suivre du reste tous les passages entre ces tubes à myéline et les neuroblastes embryonnaires représentés par des cellules fusiformes.

L'énumération qui précède suffit pour prouver que nos connaissances actuelles embryologiques, histologiques, physiologiques et pathologiques renversent les hypothèses sur lesquelles on avait édifié la conception du Neurone. Le bourgeonnement embryonnaire est controuvé; la régénération discontinue ne peut plus être mise en doute; la loi de Waller, enfin, ne saurait plus être acceptée qu'avec des corrections qui en modifient complètement la signification.

Les travaux de ces dix dernières années nous montrent, au contraire, avec une concordance parfaite, la constitution caténaire du tube nerveux, dont les neuroblastes constitutifs font preuve dans les états pathologiques d'une indépendance individuelle évidente.

Les faits demeurent, mais leur *interprétation* doit savoir se modifier avec les progrès de la science.

La conception du *lobule nerveux primitif polycellulaire*, telle que nous l'avons exposée plus haut, ne gêne en rien l'interprétation des faits classiques et rend aisée celle des faits demeurés inexplicables par le Neurone; elle permet de faire rentrer le système nerveux dans le plan général des autres organes et simplifie singulièrement l'intelligence de ses lésions histologiques.

Nous avons dû insister sur les arguments qui précèdent, car la doctrine du Neurone, abandonnée par la plupart des histologistes, est admise, aujourd'hui encore, par le plus grand nombre des neurologistes qui ne sont peut-être pas suffisamment au courant des travaux d'histologie fine.

Dans les discussions soulevées à ce sujet, la grande majorité des auteurs, et parmi eux Havet, Mott, Kölliker, Flatau, Obersteiner, Barker, Spiller, Fischer, Lenhossek, Déjerine, Médea, etc., tout en convenant que certains points étaient litigieux, ont soutenu résolument le Neurone, mais sans apporter de preuve nouvelle et en se bornant à rappeler, comme des faits démontrés, les interprétations hypothétiques dont nous parlions plus haut.

Cette répugnance à abandonner la théorie classique est naturelle, et l'on comprend l'hésitation des neurologistes à accueillir une conception nouvelle qui nécessite la revision de la plupart des théories, tant cliniques qu'anatomo-pathologiques, édifiées sur les données du Neurone. Mais il serait peu scientifique de vouloir conserver, parce qu'elle plaît par sa simplicité, une conception reconnue inexacte et qui, comme le dit Nissl, constitue un danger en servant à dissimuler notre ignorance derrière un terme faisant image.

Kronthal met en doute l'exactitude de la loi de Waller. Jacobsohn admet le Neurone nettement limité pour les voies motrices, et un réseau nerveux continu pour les voies sensitives.

Le nombre de ceux qui se sont formellement inscrits contre la conception du Neurone s'est rapidement multiplié dans ces dernières années. Citons Gedœlst, Neumann, Dogiel, Dohrn, Apathy, Bethe, Paladino, Raffaële, Capobianco et Fraguito, Biervliet, Hill, Ballance et Stewart, Henriksen, Bechterew, Kaplan, Flemming, Joris, dont les recherches portent sur l'embryologie, les anastomoses fibrillaires ou protoplasmiques, la régénération *in situ* du bout périphérique. — Pour Paton, « l'indépendance anatomique et fonctionnelle des cellules nerveuses n'est plus soutenable ». — Pour Haenel, le Neurone, en tant qu'unité cellulaire anatomique, embryologique, pathologique et trophique, ne peut plus exister; il admet, toutefois, une unité fonctionnelle dans un organe complexe qu'il appelle *Ergon*. — La conception du Neurone, dit Sachs, a jeté quelque lumière sur la structure du système nerveux, mais n'accorde pas assez d'indépendance à sa portion périphérique; c'est une théorie qui a aidé à certaines interprétations; il ne faut pas lui en demander davantage. — Ruffini, dans ses conclusions, déclare qu' « il ne reste plus pierre sur pierre du Neurone ». — Gieson intitule son mémoire : « La mort du Neurone ». — La théorie du neurone tombe par la constatation de la propagation des dégénérescences, dit Wilson. — Nissl regarde le Neurone comme définitivement renversé et désormais insoutenable. « La théorie du Neurone est même un danger, car elle marque la faiblesse de nos connaissances sur la structure du système nerveux; il n'est que temps de rompre avec une compréhension à laquelle tant d'inconvénients et d'erreurs sont attachés. »

En France, aucune voix discordante ne s'était encore élevée à ce sujet lorsque, en 1903 et 1904, nous avons soulevé cette question en rassemblant les principaux faits inconciliables avec le Neurone et en montrant la concordance parfaite de toute la pathologie en faveur de la nature pluricellulaire du nerf et de la disposition lobulaire de l'élément nerveux élementaire. Le professeur Cornil, P. Marie, que la conception du Neurone n'avait jamais satisfaits, admettent l'individualité de segments interannulaires; le professeur Pitres se déclare partisan du *Neurule*, et les chirurgiens ont accueilli avec faveur cette nouvelle conception qui concorde avec leurs observations

cliniques inexplicables par le Neurone. Plus récemment enfin, Modena, Marinesco se sont ralliés à la théorie segmentaire après vérification de la régénération discontinue.

D'autres cherchent à concilier les faits nouveaux sans abandonner complètement l'ancienne théorie. Hoche, Lewis, Sano, Grasset reconnaissent que les bases anatomiques du Neurone ont disparu, mais voudraient maintenir ce terme pour désigner cet organe polycellulaire complexe qui conserve une unité physiologique, à défaut d'unité histologique et embryologique (Grasset). Mais le terme de Neurone est un terme strictement *cytologique* spécifiant l'unité de la cellule centrale et du cylindraxe sur laquelle s'est édifiée la théorie classique. A cet égard, la conception du Neurone est très absolue et peu susceptible de se prêter à des accommodements. *Toute compromission est une négation déguisée.* Le cylindraxe, en effet, est ou n'est pas un prolongement cellulaire. Un mot représentant une entité purement cytologique aussi nettement définie ne saurait aujourd'hui être pris par quelques-uns dans un autre sens (sens physiologique) sans entraîner des amphibologies, des ambiguïtés constantes, au milieu desquelles il serait bientôt impossible de se retrouver.

La question du Neurone ne dépend pas, du reste, comme l'ont soutenu Déjerine et v. Gehuchten, de l'existence ou de la non-existence de réseaux intercellulaires anastomotiques dans les *centres*. Ce point, encore à l'étude, peut être résolu dans un sens ou dans l'autre, sans modifier en rien le problème. Waldeyer lui-même admettait la possibilité d'anastomoses entre des unités nerveuses. Elle dépend essentiellement de l'interprétation que l'on donne au cylindraxe et au segment interannulaire. *C'est dans le tube nerveux lui-même et non pas dans les centres que siège le nœud de la question.* La théorie classique repose tout entière sur la conception *dualiste* du segment interannulaire (cylindraxe, prolongement d'une cellule centrale, *et* cellule enveloppante accessoire). Les travaux modernes nous montrent, au contraire, dans chaque segment interannulaire *une seule cellule* dont la myéline et le faisceau axial seraient des portions différenciées.

Quant à l'unité physiologique du lobule nerveux, elle n'est visée par personne, mais est ramenée à une unité purement *fonctionnelle*, comme dans tout lobule glandulaire, ce qui permet d'expliquer l'indépendance que manifestent les cellules ganglionnaires et les neuroblastes segmentaires vis-à-vis des phénomènes généraux.

Neurone et Neurule diffèrent enfin par un dernier point moins important et encore hypothétique. Le premier est formé d'un cylindraxe en rapport avec une seule cellule. Le second, si l'on s'en rapporte à Dogiel, Heller, Kaplan, Bethe, Nissl, paraît constitué par une ou plusieurs cellules centrales en connexions fibrillaires avec le ou les mêmes cylindraxes; il serait polycellulaire à la fois par sa chaîne de neuroblastes constituant le tube nerveux et par le petit groupe de cellules associées qui formeraient sa portion centrale.

Ainsi que nous le disions en concluant un article antérieur, « la théorie du Neurone n'a jamais été qu'une hypothèse en rapport avec les connaissances d'une époque où l'histologie était encore rudimentaire. Cette hypothèse, utile il est vrai, grâce à laquelle nous avons pu élucider quelques points de la topographie complexe des centres nerveux, est aujourd'hui invraisemblable et nullement indispensable à l'intelligence des faits que nous connaissons. La science a progressé, des notions nouvelles se sont fait jour, une série de faits a surgi en opposition avec cette conception trop simpliste. L'hypothèse du Neurone doit céder la place à une

hypothèse nouvelle plus conforme à l'ensemble de nos connaissances actuelles.

La *structure caténaire* des nerfs montrant dans chaque segment une seule cellule différenciée, la conception lobulaire du système nerveux formé de *Neurules polycellulaires*, se déduisent naturellement de l'ensemble des travaux parus dans ces dix dernières années et expliquent à la fois les faits sur lesquels paraissait s'étayer le Neurone et ceux que la théorie classique ne parvenait pas à expliquer. Le système nerveux cesse, enfin, d'être un tissu sans analogue et se présente avec une constitution plus conforme au plan général de l'organisme tel que nous le comprenons aujourd'hui. A ces divers titres, la conception nouvelle parait devoir être préférée à l'ancienne et devoir être acceptée, jusqu'à ce que les progrès de la science nous permettent de faire un nouveau progrès dans la découverte de la vérité. »

Les conclusions de Waller, schématisées par Waldeyer sous le terme de Neurone, nous ont permis d'établir la neurologie *topographique*. Nissl nous a montré la voie dans l'étude de la *cellule ganglionnaire* pathologique.

La connaissance de la cellule segmentaire nous ouvre la *pathologie des conducteurs nerveux* et nous laisse entrevoir dans la cytologie du neuroblaste un nouveau champ de recherches aussi fécond que les précédents.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LA PATHOLOGIE DU NEUROBLASTE SEGMENTAIRE

Si l'on s'en rapporte aux ouvrages classiques, l'anatomie pathologique des nerfs périphériques présente une singulière monotonie : « On ne saurait guère établir actuellement dans la pathologie des nerfs de distinction entre les lésions inflammatoires et les lésions dégénératives, aussi bien au point de vue anatomique qu'au point de vue clinique. En somme, sauf les néoplasmes, qui constituent un groupe spécial, toutes les lésions des nerfs, quelle qu'en soit la nature, doivent être étudiées dans le chapitre *Névrites* » (Babinski, Traité de Médecine, art. *Nevrite*, 1905).

En fait, on trouve consigné, à de rares exceptions près, toujours le même tableau histologique : fragmentation et désagrégation de la myéline, puis fragmentation et disparition du cylindraxe, résorption progressive de ces produits *dégénérés*, enfin disparition du tube nerveux remplacé par une *gaine vide* qui cependant renferme encore pendant un assez long temps quelques noyaux et des débris granuleux. Quant au protoplasma, on n'en tient que peu compte; on signale la multiplication des noyaux, mais, s'il apparaît des éléments cellulaires, on ne leur accorde aucune signification nerveuse. Le mot de *dégénérescence* revient sans cesse et presque uniquement. Il semblerait que, contrairement aux autres éléments de l'économie, celui-ci, incapable de réagir vis-à-vis des agents pathogènes, succombe et disparait avec la plus grande facilité.

Cette description monotone tient à la conception *dualiste* du tube nerveux qu'imposait la doctrine du Neurone. Voyant dans la myéline et le cylindraxe deux éléments distincts, le premier élément accessoire, le second prolongement d'une cellule centrale, on s'est trop exclusivement attaché aux techniques aptes à mettre en évidence ces deux substances différenciées. Celles-ci ne pouvant que se désagréger et disparaître, on concluait à la désagrégation, à la dégénérescence et à la disparition du tube nerveux.

Aujourd'hui, le segment interannulaire prend la valeur d'une cellule complète hautement différenciée et *l'anatomie pathologique du tube nerveux se resume dans l'étude des réactions du neuroblaste segmentaire.*

Cette cellule présente des réactions en tous points semblables à celles des autres cellules de l'organisme et qui rentrent dans les catégories suivantes : *régression cellulaire* complète ou incomplète, totale ou partielle; *régénération; métamorphoses diverses; dégénérescences; proliférations néoplasiques.*

1° La RÉGRESSION CELLULAIRE est caractérisée par une activité anormale du protoplasma végétatif, coïncidant, en général, avec une disparition des substances différenciées; par une tendance de la cellule à perdre sa différenciation et à reprendre un état indifférent, puis à donner naissance à de jeunes cellules embryonnaires. La cellule, abandonnant son rôle fonctionnel, semble, en quelque sorte, reporter son activité sur sa vie végétative.

La régression cellulaire est essentiellement un phénomène de défense et d'adaptation : de *défense*, car le protoplasma végétatif est la seule partie de la cellule susceptible de réagir activement contre les agents pathogènes et de réparer les pertes subies; d'*adaptation*, car les cellules embryonnaires ainsi formées sont plus aptes à se plier à leurs nouvelles conditions d'existence et pourront, en attendant une régénération éventuelle, subir sans succomber complètement des transformations diverses en rapport avec leur nouveau genre de vie. Mais elle constitue parfois un acte *agressif* lorsque les jeunes cellules, faisant preuve d'une vitalité anormale, prolifèrent sans mesure et donnent naissance à un néoplasme dont la malignité peut être extrême.

Nous avons étudié longuement ce processus à propos des muscles. La régression de la cellule segmentaire est en tous points superposable à celle de la fibre striée et l'on peut assimiler la tuméfaction trouble à l'hyperplasie du protoplasma, à la désagrégation de la myéline et des fibrilles axiales que l'on observe dans le tube nerveux.

Selon la cause déterminante et son intensité, la régression sera parfaite ou imparfaite, partielle ou totale.

La régression est *parfaite* lorsque, poursuivant tout son cycle, elle aboutit à la formation de jeunes cellules embryonnaires individualisées (bout périphérique). C'est la régression *cellulaire* proprement dite.

Elle est *imparfaite* lorsqu'il y a simplement perte de la différenciation et transformation de la cellule segmentaire en une masse protoplasmique indivise qui ne se subdivise pas. C'est une régression *plasmodiale* (bout central).

Comme dans le muscle, la régression du neuroblaste peut n'être que *partielle* et ne se manifester que dans une portion de la cellule segmentaire. Le plus souvent la zone externe (myéline) perd seule sa différenciation ; il persiste un cylindraxe normal entouré d'un protoplasma vivace qui ne permet pas de considérer cette lésion comme une vraie dégénérescence. Plus exceptionnellement, la zone axiale perd seule sa différenciation avec intégrité de la zone myélinique. La division longitudinale du noyau, la formation d'une cellule jeune qui s'individualise et se détache latéralement, identique à l'*exfoliation* que nous avons étudiée dans les muscles, n'a été signalée que par de rares auteurs, peut-être parce que l'on n'en admettait pas, jusqu'ici, la possibilité.

La différenciation cellulaire étant subordonnée au fonctionnement physiologique, tout arrêt fonctionnel complet entraîne la régression cellulaire complète. Une régression partielle ou imparfaite peut accompagner les troubles fonctionnels moins importants. La régression s'observe également chaque fois que la cellule segmentaire est excitée par un agent pathogène

sans que sa vitalité soit détruite. Elle s'effectue, enfin, parfois, sans que nous puissions en déceler la cause.

Nous retrouverons constamment ce processus au cours de cet article, mais nous l'étudierons particulièrement à propos de la dégénérescence wallérienne, qui en représente le type le plus parfait.

2° La RÉGÉNÉRATION est le phénomème inverse de la régression cellu-

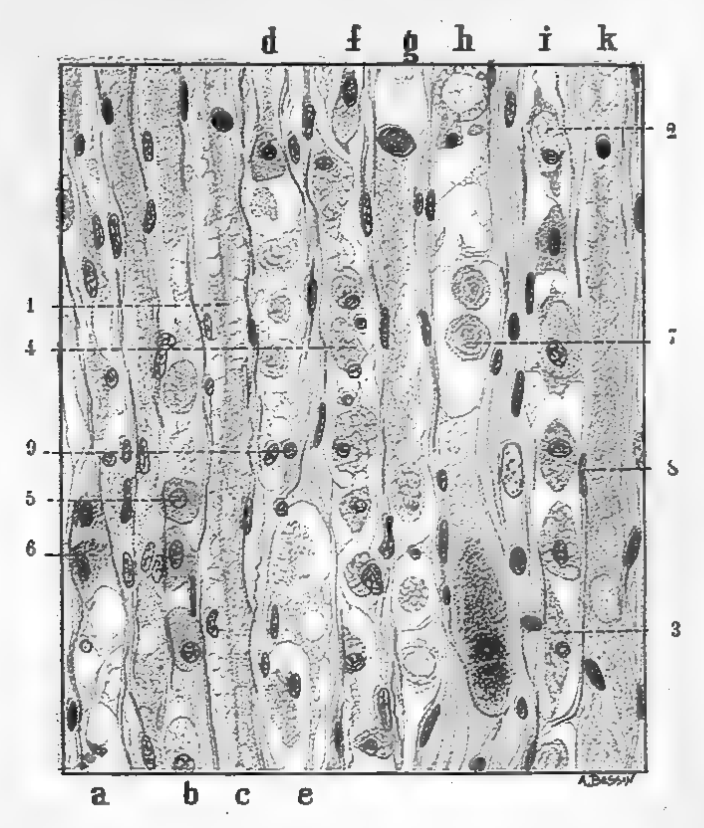


FIG. 254. — *Régression cellulaire* d'un faisceau nerveux comprimé. Les tubes C et K sont à l'état de bandes protoplasmiques indivises ayant perdu toute différenciation ou conservant encore une trace de leur faisceau axial (C. 1). Dans les autres, les noyaux segmentaires ont proliféré et donné naissance à des cellules polymorphes, dont quelques-unes renferment encore des débris de myéline (gouttelettes claires) (I, 2 et 3; F, 4). Ces neuroblastes embryonnaires, dont quelques-uns, teintés fortement (B, 5) se distinguent par leur coloration rouge et leur noyau volumineux des éléments interstitiels violacés (8). Un certain nombre des éléments nerveux sont en dégénérescence (malade cancéreux). (Coloration : hématoxyline et safranine). (G. DURANTE). — Grossissement : 600 diamètres.

laire; c'est la redifférenciation des éléments embryonnaires et leur retour à l'état adulte. Elle sera également *partielle* ou *totale* selon qu'elle succède à une régression partielle ou totale de la cellule segmentaire, *parfaite* ou *imparfaite*, selon qu'elle aboutit à la formation d'un segment adulte ou imparfaitement développé.

3° Les MÉTAMORPHOSES ET TRANSFORMATIONS DIVERSES sont, pour la cellule segmentaire, les mêmes que celles que nous avons étudiées à propos

de la cellule musculaire. Nous ne pouvons que renvoyer le lecteur à ce que nous disions dans le tome précédent. Toutes ces considérations générales s'appliquent à la cellule segmentaire aussi bien qu'à la cellule musculaire. Les bandes protoplasmiques nées par régression et surtout les cellules embryonnaires individualisées qui en dérivent s'adaptent d'autant mieux à leur nouveau milieu ambiant qu'elles sont moins différenciées.

Ces métamorphoses n'ont rien de contraire à ce que nous enseigne la cytologie générale. Les cellules sont des éléments vivants, dont les caractères morphologiques dépendent à la fois du fonctionnement physiologique et du milieu ambiant. Que le fonctionnement soit altéré et supprimé, que le milieu, que les rapports avec les éléments voisins soient modifiés, que les conditions d'existence (nutrition, innervation) soient changées, la cellule cherchera à se plier dans une certaine mesure aux conditions nouvelles qui lui sont imposées. Si elle est trop hautement différenciée pour se prêter à ces transformations devenues nécessaires, elle échappera à la destruction en donnant naissance à de jeunes éléments plus aptes à se conformer à ces nouvelles conditions d'existence et qui tendront de plus en plus à se rapprocher morphologiquement des autres éléments voisins placés dans les mêmes conditions. C'est du *mimétisme cellulaire.*

Métamorphose conjonctive. — Les bandes, d'abord très pâles, se condensent, subissent une modification chimique de leur protoplasma et tendent à prendre les réactions colorantes des fibres conjonctives dont on ne les distingue plus que par leur régularité et la présence des noyaux régulièrement espacés dans leur épaisseur. Elles persistent ainsi longtemps, peut-être indéfiniment, et paraissent susceptibles de régénérer à un moment donné des tubes nerveux. Les cellules individualisées subissent la même transformation. Elles s'allongent, s'amincissent, modifient leurs réactions colorantes, leur noyau diminue de volume et la distinction d'avec les éléments conjonctifs devient bientôt impossible si l'on ne trouve des formes de passage. Cette métamorphose se rencontre dans la régression wallérienne (voy. p. 579), dans les névrites (*Atrophie avec aspect conjonctif* de Pitres et Vaillard), mais se réalisent fréquemment dans les tumeurs où elle peut en imposer pour un néoplasme conjonctif (voy. p. 796).

Métamorphose adipeuse. — La cellule segmentaire embryonnaire, au même titre que toutes les autres cellules, peut collecter une gouttelette de graisse et prendre l'aspect d'une cellule adipeuse.

La *métamorphose myxomateuse* a été suivie par Kickhefel et Gauthier. Les bandes protoplasmiques ou les jeunes cellules prennent d'abord une coloration gris bleu. Puis ces éléments s'imbibent de mucine qui les étire, les dissocie, les transforme en un réseau aux points nodaux duquel on retrouve des noyaux entourés de protoplasma. Dans ses mailles on rencontre des cellules ou plus rarement des bandes protoplasmiques conservées. Lorsque cette transformation intéresse des tubes complets, la myéline disparaît d'abord, mais on retrouve encore pendant quelque temps autour du cylindraxe conservé (bande protoplasmique) un délicat réseau violet (Herczel).

4° Prolifération néoplasique. — Sous l'influence de conditions encore inconnues, ces éléments revenus à l'état embryonnaire, au lieu de subir des métamorphoses régressives, peuvent devenir exubérants, végéter activement et indéfiniment. Les éléments ainsi proliférés tantôt fusionnent en bandes protoplasmiques susceptibles de se redifférencier à mesure en tubes jeunes (névromes *myéliniques* ou *amyéliniques*), tantôt demeurent à l'état de cellules distinctes, le plus souvent fusiformes (*névromes cellulaires*)

qui peuvent elles-mêmes subir les diverses métamorphoses précédentes (fibreuse, adipeuse, myxomateuse), et en imposeront facilement pour des sarcomes, fibromes, lipomes ou myxomes des nerfs.

5° Dégénérescences. — On doit réserver le terme de dégénérescence aux *altérations chimiques* entraînant une *diminution de la vitalité*, un *ralentissement de la nutrition*, ou une *nécrose* totale ou partielle de la portion vivante de la cellule (protoplasma et noyau).

Au cours des dégénérescences, la myéline et le cylindraxe sont directement altérés par l'agent pathogène ou disparaissent par usure progressive et renouvellement insuffisant. Mais les modifications de ces substances différenciées, leur destruction même, ne suffisent pas pour caractériser une dégénérescence de la cellule segmentaire, tant que celle-ci demeure vivante dans ses parties végétatives essentielles. C'est donc à tort que l'on qualifie de dégénérescence les modifications du bout périphérique d'un nerf sectionné. La dégénérescence wallérienne n'est qu'une régression cellulaire, dans laquelle la cellule segmentaire, conservant toute sa vitalité, donne naissance à des cellules filles, chargées de la régénération ultérieure.

Si la dégénérescence n'est que partielle, les portions conservées du protoplasma pourront réparer les pertes subies. Plus étendue, le noyau prolifère et donne naissance à de jeunes éléments qui, suivant les circonstances, reformeront un nouveau segment ou subiront des transformations diverses. Totale, enfin, c'est la nécrose du segment, sa disparition définitive, à moins que des segments voisins, moins altérés, puissent proliférer suffisamment pour réparer la perte de substance.

6° Atrophie. Hypertrophie. — Il est difficile de donner actuellement une formule histologique concernant l'hypertrophie et l'atrophie des tubes nerveux, car sous ces termes se trouvent confondus des processus divers.

Sous le terme d'*atrophie*, on trouve décrits des tubes à cylindraxe normal entouré d'une myéline amincie, d'autres dont le cylindraxe et la myéline sont réduits de volume, d'autres, enfin, constitués par une myéline à peine visible ou absente, entourant un cylindraxe large ou étroit qui paraît plutôt être une bande protoplasmique. Ces diverses formes correspondent à des processus divers : dégénérescences partielles, régression partielle, fibres jeunes en voie de régénération ; certaines même résultent de divisions longitudinales successives.

Il en est de même de l'*hypertrophie*, qui porte tantôt sur le cylindraxe, tantôt sur l'ensemble du tube. Dans le premier cas, on a affaire, en général, moins au faisceau fibrillaire qu'à une bande protoplasmique axiale en voie de régression ou de dégénérescence. Dans le second cas, il s'agit le plus souvent d'une hyperplasie active (début de régression) du protoplasma cellulaire. Il est possible, cependant, qu'il existe une hypertrophie simple du neuroblaste comme des autres cellules, que cet élément soit susceptible d'augmenter de volume pour subvenir à un travail plus considérable. Cette hypertrophie physiologique est encore hypothétique, mais est rendue vraisemblable par l'hypertrophie compensatrice que P. Marie, Guillain, A. Pick ont décrite dans les faisceaux médullaires.

Bibliographie. — Technique. — Anatomie normale. — Développement. — Neurone. — Achard, *Atroph. des centres nerv.* (*Icon. de la Salpêtrière*, 1898). — Adamkiewicz, *Les corpuscules nerv.* (*Soc. de biol.*, 1885). — *Die Nervenkörp. Ein neuer bisher unbekannt. morphol. Bestandtheil d. periph. N.* (*Neurolog. Centralbl.*, IV, 1885). — *Die Kreislaufstörungen in d. Organen d. Centralnervensyst.* Berlin, 1899.

— *Blutgefassapparat d. Ganglienzellen* (*Anat. Anz.*, XVII, 1900). — *Der Blutkreislauf d. Ganglienzellen.* (Berlin, 1886, et *Centralbl. f. d. med. Wissensch.*, 1886). — *Verhalten d. Nervenkörp. in kranken N.* (*Arch. f. Psych.*, XXI, 1890). — ALBERTONI et TIZZONI, *Sugli effetti dell' estirpazione della Tiroïde* (*Arch. p. l. sc. med.*, 1886). — ALLEN, *Studies on the Nerv. Syst. of Crustacea* (*Quartly Journ. of Micr. sc.*, 1894 et 1896). — ALLERHAND, *Nouv. méth. de color. du syst. nerv. central* (*Neurolog. Centralbl.*, 1897). — AMBRONN et HELD, *Beitr. z. Kenntn. des Nervensyst.* : I, *Ub. Entwickelung u. Bedeutung d. Nervenmarks*; II, *Ub. Beobachtungen an lebenden u. frischen Nervenf. u. d. Sichtbarkeit ihrer doppelten Contourirung* (*Arch. f. Anat. u. Phys.* (*Anat.*, 1896). — ANDERSON, *On the myelinisation of N. fibres* (*Meet. of the Brit. Ass. of the Adv. of sc. Bristol*, 1898). — APATHY, *Studien üb. d. Histol. an Najaden. Vermehrung u. Regen. d. glatten Muskeln* (*Mathem. naturw. Abhandl. K. Akad. d. Wissensch. z. Budapest.* 1885). — *Nach welcher Richtung hin soll die Nervenlehre reformirt werden* (*Biol. Centralbl.*, IX, 1889-1890). — *Contractile u. leitende Primitifibrillen* (*Mitteil. z. Zool. Stat. z. Neapel*, X, 1892). — *Erfahrungen in d. Behandlung d. Nervensyst. f. histol. Zwecke* (*Zeitschr. d. Wissensch. Mikrosk*, IX, 1892). — *Das leitende Element in d. Muskelf., von Ascaris* (*Arch. f. mikr. Anat.*, XLIII, 1894). — *Ub. d. leitende Element d. Nervensyst.* (III° et IV° Congr. zool. internat. Leyde et Cambridge, 1895 et 1898). — *Das leitende Element d. Nervensyst. u. seine topograph. Beziehungen z. d. Zellen* (*Mithteil. aus der Zool. Station Neapel*, XII, 1897). — *Bemerkung z. Garbowski's Darstellung meiner Lehre von d. leitend. Element.* (*Biol. Centralbl.*, 1898). — *Ub. Neurofibrillen u. ihre nerv. leitende Natur* (Congr. de zool. de Cambridge, 1899). — *Mikr. Präparate üb. postembryonale Vermehrung u. Wachsthum d. Neurofibrillen* (*Anat. Anz.*, XVIII, 1900). — *M. Heidenhain u. meine Auffassung d. kontraktilen u. leitenden Substanz, u. üb. d. grenzen d. Sichtbarkeit* (*Anat. Anz.*, XXI, 1902). — ARLOING et TRIPIER, *De la sensibilité récurrente* (*Gaz. hebdom.*, 1874). — ARNDT, *Die varicöse Hypertr. d. Axencyl.* (*Virch. Arch.*, 1875). — *Etwas üb. d. Axencyl. d. Nervenf.* (*Arch. f. path. Anat. u. Physiol.*, LXXVIII, 1879). — *Ub. trophische N.* (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1891). — *Ub. d. Endigung der N. in d. quergestr. Muskeln* (*Arch. f. mikrosc. Anat.*, IX). — ARNOLD (*Ziegler's Beitr.*, X). — *Ub. d. feineren histol. Verhältnisse in d. Sympath. d. Frosches* (*Centralblatt*, 1864). — ASKANAZY (*Anat. Anz.*, VIII). — *Bemerk. z Marchi'schen Färbung u. Markscheidenfärbung v. Weigert* (*Ziegler's Beitr.*, 1897). — ATHIAS, *Cell. nerv. en développ. dans la moelle du têtard* (*Journ. de l'Anat. et de la Physiol.*, 1895). — AUERBACH, *Nervenendigung in d. Centralorganen* (*Neurolog. Centralbl.*, 1898). — AYERS, *The origine and growth of braincells in the adult body* (*Journ. of comparat. neurol.*, 1897). — AZOULAY, *Les neurofibrilles d'après la méth. de R. y Cajal* (*Soc. anat.*, *Soc. de Neurol.* et *Presse méd.*, 1904 et 1905).

BAAS, *Z. Frage nach d. Sauerstoffbedürfniss d. Froschnerven* (*Arch. f. d. ges. Physiol.*, CIII, 1904). — BABUCHIN, *Ub. d. feineren Bau u. Ursprung d. Axencyl.* (*Centralbl.*, 1868). — BABINSKI, Article *Névrite*, in *Traité de Médecine*, Paris, 1905. — BAKOWIECKI, *Z. Frage vom Verwachsen d. periph. N.* (*Arch. f. mikr. Anat.*, XIII, 1876). — BALFOUR, *On the develop. of the spinal N. in Elasmobranches Fishes* (*Philos. Transact. Roy. Soc. London*, CLXVI, 1876, et Londres, 1878). — *Treatise on comparat. Embryol* Londres, 1881. — BALLANCE et STEWART, *The Hieling of N.* (Londres, 1901, et *Travaux de Neurol. chirurg.*, 1901). — BALLOWITZ, *Ub. Nervenfasertheilung* (*Anat. Anz.*, XVI, 1899. — BARBACCI, *Die Nervenzelle u. ihre anatom., physiol., u. pathol. Beziehungen* (*Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat.*, X, 1899). — BARBIERI, *Rapports intimes des tissus avec les N.* (*Acad. des sc.* et *Bull. méd.*, 1903). — BARKER, *On the validity of the Neurone doctrine* (*Amer. Journ. of Insan.*, IV, Baltimore, 1898). — *The Nerv. syst. and its constituant Neurones* (*Progress. of Neurol.-Phil.*, 1899). — *Discussion of the Neurone doctrine* (*Journ. of Nervous and Mental disease*, 1900). — *The Anat.-cytol. relationship of the Neurone in diseases of the nerv. system* (*Journ. of nerv. and ment. diseases*, 1900). — BATTEN, *Muskelspindle under pathol. conditions* (*Brains*, 1897). — BAYER, *Le besoin d'oxygène dans les N.* (*Zeitschr. f. allg. Physiol.*, 1902). — BEALE, *On the active part of the N. fibre and on the probable nature of the N. current* (*Monthly microsc. Journ.*, VIII, 1872). — BEARD, *The development of the periph. nerv. system of Vertebrates* (*Quartl. Journ. of micr. sc.*, XXIX, 1889). — *The transient Ganglion Cells and their N. in Raja batis* (*Anat. Anz.*, 1898 et 1892, p. 191). — *Histogenese of N.* (*Anat. Anz.*, 1892, p. 290). — *The History of a Transient*

nerv. Apparatus in certain Ichtyopsida. 1896. — Bechterew, *Die Lehre v. d. Neuronen u. d. Entladungstheorie* (*Neurol. Centrabl.*, 1896). — *Du développ. des cell. nerv. d'après les données de la méth. de Golgi* (*Clin. neuro-path. de Saint-Pétersbourg.* Avril 1896). — Becker (*Deutsche Naturforscher Aerzte.* Hamburg, 1901). — Bedot, *Rech. sur le développ. des N. spin. chez les Tritons* (*Recueil zool. Suisse*, I. 1884). — Beer, *Ub. d. Verwendbarkeit d. Eisenchloriddinitroresorcinfärbung für d. Studium d. Degen. d. periph. N.* (*Jahrb. f. Psych*, XI, 1892, et *Arbeiten aus d. Institut f. Anat. u. Phys. d. Centralnervensyst. Wiener Univers.*, 1902). — Bellot, *Les neurofibrilles normales et leurs altér. dans l'anémie expérim. et dans l'hémiplégie* (Thèse de Lyon, 1905). — Benda, *Markscheidenfärbung d. periph. N.* (*Berlin. Gesellsch f. Psych. u. Nervenkr.*, 1904, et *Arch. f. Psych.*, XXXVIII, 1904. — Benecke, *Ub. d. histol. Vorgänge in durschnitt. N.* (*Virch. Arch.*, LV). — Berkley, *Méth. actuelles de préparation du syst. nerv.* (*Amer. Journ. of Insanity*, 1898). — *On complex N. terminations and Ganglion Cells in the muscular Tissue of the Heart Ventricle* (*Anat. Anz.*, IX, 1894). — Bernheimer, *Ub. Entwick. u. Verlauf d. Markfasern im Chiasma N. Opticorum d. Menschen.* Heidelberg, 1889. — Bert, *Sur la transmission des excitations dans les N. de sensibilité* (*Ac. des Sc.*, 1877). — Besser, *Anastomose zwischen Centralganglionzelle* (*Virch. Arch.*, XXXVI, 1865). — A. Bethe, *Studien üb. d. Centralnervensyst. v. Carcinus Maenas, nebst Angaben üb. ein neues Verfahren d. Methylenblaufixation* (*Arch. f. mikr. Anat.*, XLIV, 1895, L, 1897 et LI, 1898). — *Der subepitheliale Nervenplexus d. Ctenophoren* (*Biol. Centralbl.*, XV, 1895). — *Die Nervenendigungen im Gaumen u. in d. Zunge d. Frosches* (*Arch. f. mikr. Anat.*, XLIV, 1895). — *Eine neue Methode d. Methylenblaufixation* (*Anat. Anz.*, XII, 1896). — *Ein Beitrag z. Kenntn. d. periph. Nervensyst. v. Astacus fluviatilis* (*Anat. Anz.*, XII, 1896). — *Ub. die Primitivfibrillen in d. Ganglionzellen von Menschen u. anderen Wilbelthieren* (*Morpholog. Arbeiten herausg. v. Schwalbe*, VIII, 1897, et *Neurolog. Centralbl.*, 1898). — *Die anat. Elemente d. Nervensyst. u. ihre physiolog. Bedeutung* (*Biol. Centralbl.*, XVIII, 1898). — *Das Verhalten d. Primitivfibrillen in d. Ganglionzellen d. Menschen u. bei Degenerationen in periph. N.* (*Versamml. d. Sud-Westdeutsch. Neurol. u. Irrenaerzte z. Baden-Baden*, 1898, et *Neurolog. Centralbl.*, XVIII, 1898). — *Sur les fibrilles primit. des cell. et des fibres nerv.* (*Anat. Anz.*, XIV (Suppl.) 1898). — (*Arch. f. mikr. Anat.*, LIV, 1899). — *Ub. die Neurofibrillen in d. Ganglionzellen von Wirbelthieren u. ihre Beziehungen zu d. Golgi Netzen* (*Arch. f. mikr. Anat.*, LV, 1900). — *Einige Bemerk. üb. d. intracellulären Kanälchen der Spinalganglionzellen u. d. Frage d. Ganglionzellenfonction* (*Anat. Anz.*, XV, 1900). — *Das Molybdänverfahren z. Darstellung d. Neurofibrillen u. Golgi Netze im Centralnervensyst.* (*Zeitschr. f. wissensch. Mikrosk.*, XVII, 1900). — *Ub. d. Regen. periph. N.* (*Wandersamml. d. Sud-Westdeutsch. Neurol. u. Irrenaerzte in Baden-Baden*, 1901, et *Arch. f. Psych.*, XXXIV). — *Allg. Anat. u. Physiol. d. Nervensyst.* Leipzig, 1903. — *Der heutige Stand d. Neurontheorie* (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1904). — Bidder, *Z. Lehre v. d. Verhältniss d. Ganglienkörper z. den Nervenf.* Leipzig, 1857. — Bidder et Kupffer, *Unters. üb. die Textur d. Rückenmarks.* Leipzig, 1857. — Biedermann, *Ub d. Ursprung und Endigungsweise d. N. in d. Ganglien wirbelloser Thiere* (*Zeitschr f. Naturwiss.*, 1891). — Bielschowsky, *Die Silberimprägnation d. Neurofibrillen* (*Neurolog. Centralbl.*, 1903). — Biervliet, *La subst. chromatophile pendant le développ. de la cell. nerv.* (*Journ. de Neurol.*, 1900). — Bikeles et Franke, *Z. Frage einer periph. Abstammung sensibler Nervenf. bei Säugethieren* (*Neurolog. Centralbl.*, XXII, 1903). — Bischoff, *Z. Anat. d. Hinterstrangkerne bei Säugethieren* (*Jahrb. f. Psych. u. Neurol.*, 1899). — Blocq et Marinesco, *Sur un syst. tubulaire spécial des N.* (*Soc. de biol.*, 1892). — Bloch, *Expér. sur la vitesse du courant nerv. sensitif chez l'homme* (*Gaz. méd. de Paris* et *Arch. de Physiol.*, 1875). — Böhm et Oppel, *Manuel de Techn. histol.* (Trad. franç. de de Rouville. Paris, 1903). — R. du Bois-Raymond, *Ub. d. Fortpflanzung d. Nervenprinzips* (*Physiol. Gessellsch. Berlin*, 1900). — Boll, *Neue Unters. z. Anat. u. Physiol. v. Torpedo* (*Monatschr. d. königl. Preus. Acad. d. Wissensch. Berlin*, 1875). — *Ub. Zerzetzungbilder d. markalt. Nervenf.* (*Arch. f. Anat. u, Entwickl.*, 1877). — *Studi sulle imagini microsc. della fibre nerv. midollare* (*R. Ac. dei Lyncei.* Rome, 1877). — Bolton, *On the nature of the Weigert-Pal. meth.* (*Journ. of Anat. and Physiol.*, XXXII). — *The Range of excitabilitaty of certain modific. of the Weigert-Pal Process.* (*Journ. of Anat. and Phys.*, XXXIII). — Bombicci, *Sui caratteri morfol. della cell. nerv. durante so sviluppo* (*Arch. p. l. sc. med.*, XIII, 1899). — Bordaz, *Syst. nerv. sympath. des*

orthoptères (*Ac. des sc.*, 1897). — Boveri, *Beitr. z. Kenntn. d. Nervenf.* (*Abhandl d. math. phys. Classe d. könig̈. Ak. d. Wissensch.*, XV, 1885). — Bowditch, *Ub. Nachweis d. Unermüdlichkeit d. Säugethiernerven* (*Arch. f. Anat. u. Physiol.* (*Physiol.*), 1890). — *What is nerve force* (*Proc. of the Amer. Assoc. of the advanc. of sc.*, XXXV). — Branby, *Assimil. de la conductibil. nerv. à la conductibil. électrique discontinue* (*Rev. internat. d'électrothér.*, 1891). — Braus, *Autogene Nervenentstehung in Transplant. Glied.* (*Arch. internat. de Physiol.*, 1904). — Bremer, *Ub. d. Muskelspindeln nebst Bemerk. üb. Innerv. quergestr. Muskelf.* (*Arch. f. mikr. Anat.*, XXII). — O'Brien, *The identity of nerve force and electricity* (*Journ. of the amer. med. Assoc.*, 1903). — Born, *Verwachsungsversuche mit Amphibienlarven* (*Arch. f. Entwicklungsmechanisme d. Organismen*, IV). — Brissaud, *Sur la contracture permanente des hémiplégiques*. Th. Paris, 1880. — Brissaud et Bruandet, *Cas d'anencéphalie avec amyélie* (*Icon. de la Salpêtrière*, 1903). — Bruckner, *Sur la struct. fine de la cell. sympath.* (*Arch. des sc. méd.*, 1897, et *Biol.*, 1898). — Brun, *Die N. d. Milchdrusen während d. Lactationsperiod* (*Sitzungsber. d. K. Akad. d. Wissensch. Wien.*, CIX). — Buck (de), *La Neurophagie* (*Belgique méd.*, 1902). — Buck (de) et de Moor, *Lés. des cell. nerv. dans l'anémie aiguë* (*Ac. Roy. de Belgique*, 1900). — *La Neurophagie* (*Journ. de Neurol.*, 1900). — Buhler, *Rech. sur la struct. des cell. nerv.* (*Verhandl. d. Phys. med. Gesellsch. z. Wurtzburg.*, XXXI, 1898). — Bütschli, *Struktur d. Protoplasma* (*Biol. Centralbl.*, X, 1890-1891). — Buchholz, *Ub. d. Vorkommen v. Karyokinesen in Zellen d. Centralnervensyst. v. neugebor. u. jungen Hunden* (*Neurolog. Centralbl.*, 1890). — Brown, *Anast. of nerve cells in the centr. nerv. syst. of Vertebrate* (*Journ. of compar. neurol.*, X, 1900).

Cajal (R. y.), *A quelle époque apparaissent les expansions des cell. nerv. de la moelle du poulet?* (*Anat. Anz.*, V, 1890). — *El sistema nerv. del Hombre y de los vertebr.* Madrid, 1897. — *Consider. criticas sobre la Teoria de A. Bethe acerca de la struct. y connexiones de las celulas nerv.* (*Rev. trimestr. del labor de investig. Biol. Univers. de Madrid*, II, 1903). — *Sobre un sencillo proceder de impregnacion de las fibrillas interiores de protoplasma nerv.* (*Arch. latines de méd. et de biol.*, I, 1903, et *Rev. Neurol.*, mars 1904). — *Variabil. des attitudes fonctionnelles des neurofibrilles* (*Assoc. des Anatomistes*. Toulouse, 1904). — *Modific. d'une méth. de color. des neurofibrilles par l'Ag. réduit* (*Soc. de biol.*, 1904). — *Leyes de la morfologia y dinamismo de las celulas nerv.* (*Rev. trimestrial microgr.*, II). — Calberla, *Ub. d. Entewickl. der quergestr. Muskeln u. N.* (*Arch. f. mikr. Anat.*, XI). — Capobianco, *Sur les fines altér. des centres nerv. et des racines spin. par suite de la Thyreoïdectomie* (*Rif. med.*, VIII, et *Arch. ital. de Biol.*, XVIII, 1893). — *Della prima genesi della cell. nerv. della midolla e dei ganglii spin.* (4ᵉ réunion de la Soc. d'anat. de Pavie, 1900; *Anat. Anz.*, XVIII, 1900). — Capobianko et Fraguito, *Nuovo Ricerche su la genesi e i rapporti mutui degli elementi Nerv.* (*Ann. di Nevroglia*, 1898). — Carlson, *The rate of the nerv. impulse* (*Amer. Journ of Physiol.*, 1904). — Carrier (H.), *Sur qq. points de l'histol. norm. et path. de la cell. nerv., examinée par la méth. de Nissl. à propos de rech. sur les altér. histol. des centres nerv. dans les délires toxi-infectieux des alcool., le delirium tremens fébrile et le délire aigu : réflexions pathogéniques.* Thèse de Lyon, 1903. — Carrier, *La cell. nerv.* Paris, 1904. — Carrière, *Ub. Anastomose der Ganglionzellen in d. Vorderhörnen d. Rückenm.* (*Arch. f. mikr. Anat.*, XIV, 1877). — *Ub. Anastomose zwischen Centralganglionzellen* (*Virch. Arch.*, XXXVI). — Carthy (Mc.), *Some remarks on spin. Ganglien and N. fibres* (*Quartl. Journ. of microsc. sc.*, 1875). — Cattani, *Sulle apparecchio di sostegno della mielina nella fibre nerv. midollare perifer.* (*Atti della R. Ac. dell. sc. di Torino*, 1886, et *Arch. ital. de Biol.*, VII, 1886). — Cavalié, *Développ. des term. nerv.* (*Soc. de biol.*, 1904). — Ceci, *Contrib. allo studio d. fibra nerv. perifer.* (*Att. della R. Ac. dei Lincei*, 1880-1881). — Ceni (C.) et de Pastrovich, *Adattamento della cell. nerv. all' iperattività funzionale* (*Rev. Sper. di Fren.*, XXVIII, 1901). — Chauveau, *De l'excit. électr. unipolaire des N.* (*Ac. des sc.*, 1875). — Chiarugi, *Contrib. allo studio dello Sviluppo dei N. encefalici nei mammif eriin confronto con altra vertebrati. Sviluppo dei N. Oculomotore e Trigemello* (*R. Instituto dei studi superiori. Firenze*, 1897). — Chilesotti, *Carminfärbung des Axencyl.* (*Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat.*, XIII, 1902). — Ciaglinski, *Ein Beitr. z. mikr. Technik der Unters. d. Rückenm. u. d. periph. N.* (*Zeitschr. f. wiss. Mikrosk.*, VIII, 1891). — Clarke, *Observ. on the struct. of N.-Fibres* (*Quartly Journ. of microsc. science*, 1860). — Cluzet, *Et. compar. des manifest. électrotoniques des N. et de l'inversion de la loi des secousses* (*Journ. phys. et path.*

gén., 1903). — Coen, *Ub. die Heilung von Stichwunden d. Gehirnes* (*Beitr. z. path. Anat. v. Ziegler et Nauwerck.*, II, 1888). — Colella, *Sulla istogenese della nevroglia nel midollo spin.* (*Arch. p. l. sc. med.*, XVIII, 1894). — Colucci, *La zona perinucleare della cell. nerv.* (*Ann. di Nevroglia*, XVIII, 1900). — Consiglio et Pusateri, *Sull' istogenese del simpatico nei vertebrati* (*Arch. di Farm. e Terap.*, VIII, 1900). — Cornig, *Ub. die Färbung des Neurokeratinnetzes in d. markhalt. Fasern d. periph. N.* (*Anat. Anz.*, XVII, 1900). — Cox, *Die Selbständigkeit der Fibrillen im Neuron.* (*Internat. Monatschr. f. Anat. und Physiol.*, (XV, 1898). — *Beitr. z. path. Hist. u. Physiol. d. Ganglienzellen* (*Internat. Monatschr. f. Anat. u. Physiol.*, XV, 1898). — Crocq, *Neurophagie et phagocytose* (*Journ. de Neurol.*, 1900). — Crisafulli, *Rech. comparat. d'électrophysiol. et d'anat. fine sur les N. électriques* (*Giorn. de elettricita med. Napoli*, 1902).

Déjerine, *Qqs considér. sur la théorie du Neurone* (*Rev. Neurol.*, mars 1904). — Debierre, *Manuel d'embryol. norm. et comparée.* Paris, 1886. — Darkschewitsch (*Soc. de neuro-path. et de psych. de Moscou*, 1891 ; *Neurolog. Centralbl.*, 1892). — Debray, *Qqs déductions pratiques de la réfutation du neurone* (*Journ. de neurol.*, 1904). — Deiters, *Unters. üb. Gehirn u. Rückenmark* (*Braunschweig*, 1865). — Demoor, *Contrib. à l'ét. de la fibre nerv. cérébrospin.* Bruxelles, 1891. — *La plasticité morphol. des neurones cérébraux* (*Trav. de l'Institut de Solvay*, 1896). — *Mécanisme et signific. de l'état moniliforme des neurones* (*Trav. du labor. de l'Institut de Solvay*, 1898). — Dogiel, *Ub. den Bau d. Nervenzellen und üb. d. Verhältniss ihres Axencyl.-Fortsatzes zu d. Protoplasmafortsätzen* (*Arch. f. mikr. Anat.*, XLI, 1893). — *Der Bau d. sympat. Nervensyst. bei d. Saugethieren* (*Arch. f. mikr. Anat.*, 1895 et 1896). — *Z. Frage üb. d. Ganglien d. Darmgeflechte bei d. Saugethieren* (*Anat. Anz.*, X). — *Das periph. Nervensyst. d. Amphioxus* (*Anat. Hefte*, XXI, 1903). — Drechfeld, *Amyotr. progress.* (*Brain*, 1886). — Dohrn, *Ub. d. erste Anlage u. Entwickl. der motor. Rückenmarksnerven bei d. Selachiern* (*Mittheil. aus d. Zool. Stat. Neapel.*, VIII, 1888). — *Studien z. Urgeschichte des Wirtelthierkörpers. Ganglienzelle u. Nervenf.* (*Mittheil. aus d. Zool. Stat. Neapel.*, X, 1891). — *Ub. die erste Anlage u. Entwickl. d. Augenmuskelnerven bei Selachiern u. d. Eiwanden von Medullarzellen in den motor. N.* (*Mittheil. aus d. Zool. Stat. Neapel.*, X). — *Die Schwann'schen Kerne der Selachierembryonen* (*Anat. Anz.*, VII, 1892). — (*Mittheil aus d. Zool. Stat. Neapel.*, XV, 1901). — Donaggio (A.), *Sulla presenza di une reticulo nel protopl. della cell. nerv.* (*Riv. sper. di fren.*, XXII, 1896). — *Sulla strutt. della cell. nerv.* (*Riv. sper. di fren.*, XXIV, 1898 et 1899). — *Brevi osserv. su alcuni rapporti fra rete perifer. e Tessuto circumambiente e sulla coesistenza delle fibrille di A. Bethe e della rete fibrillare nella cell. nerv. dei vertebrati* (*Rev. di Fren.*, XXVI, 1900). — *Sulla presenza di sottili fibrille tra le maglie del reticolo perifer. nella cell. nerv.* (*Riv. sper. di fren.*, 1896 et 1901). — *Sur les appareils fibrillaires endocellul de conduction dans les centres nerv. des vertébrés sup.* (*Congr. internat. de physiol.* Turin, 1901). — *Per il problema dei rapporti tra vie di conduzione intercellul. e perifer. della cell. nerv.* (*nuovi dati e ipotesi sulla strutt. e sul valore funzionale della rete perifer. e special. delle ragiere perifer. della cell. nerv.*) (*Riv. sper. di fren. e di med leg.*, XXIX, 1903). — *Il reticulo fibrill. endocell. il cilindr. della cell. nerv. dei vertebrati* (*col. élective basée sur l'action de la pyridine*) (*Ann. di nevroglia*, 1904, et *Rev. sper. di fren.*, XXX, 1904). — Durante (G.), *Des dégén. rétrogrades* (*Soc. Anat.* et *Soc. de biol.*, 1894). — *Des dégén. secondaires du syst. nerv.* Thèse de Paris, 1895. — *Des dégénér. propagées* (*Congr. internat. de Moscou*, 1897, et *Rev. Neurol.*, 1898). — *Hypertr. graisseuse diffuse du médian* (*Soc. de Neurol.* et *Soc. anat.*, 1902). — *Régén. autogène chez l'homme et la théorie du Neurone* (*Congr. des aliénistes et des neurologistes.* Bruxelles, 1903). — *Névrome diffus du médian et Régén. autogène* (*Soc. de neurol.*, 1903, et *Nouv. Icon. de la Salpêtrière*, 1903). — *Le Neurone et ses impossibilités. Conception caténaire du tube nerveux. Rôle actif des neuroblastes périphériques dans la transmission nerveuse* (*Soc. de Neurol.* et *Rev. Neurol.*, Nov. 1903). — *Considér. gén. sur la struct. et le fonctionnement du syst. nerv.* (*Journ. de Psychol. norm. et pathol.* Mars 1904). — *A propos du Neurone* (*la question des réseaux ; régénér. autogène ; sensibil. récurrente et suppléances nerv. ; dégénér. propagées et différenciation fonctionnelle*) (*Soc. de Neurol.*, 2 juin, et *Rev. Neurol.*, 30 juin 1904). — *Neurone et Neurule* (*Bull. méd.*, 1905). — *Les transformations du neuroblaste segmentaire* (*Acad. de méd.* et *Rev. Neurol.*, 1906). — Duval (Math.), *Les neurones. L'amiboïsme nerveux. Théorie histol. du sommeil* (*Soc. de biol.*, 1895, et *Rev. de l'Ecole d'Anthropol. de Paris*, 1900). — Art. Nerf, in *Dict. Jaccoud*, 1877.

Edinger et Wallenberg, *Rev. sur les Trav. de 1897-1898-1899 et 1900 concernant l'Anat. du syst. nerv.* (*Schmidt's Jahrb.*, 1899, 1900 et 1901). — Ehrlich, *Ub. die Methylenblaureaction der lebende Nervensubst.* (*Deutsch. med. Wochenschr.* et *Biol. Centralbl.*, VI, 1886). — Ehrlich et Brieger, *Ub. die Anschaltung der Lendenmarkgrau* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, VII, 1884). — Eichhorst, *Ub. die Entwickel. d. menschlichen Rückenmarkes u. seiner Formelemente* (*Arch. f. path. Anat. u. Physiol.*, LXIV, 1876). — Eisenlohr (*Neurol. Centralbl.*, 1884). — Ellermann, *Unters. üb. d. Markscheidenfärbungen mit Beitr. z. Chemie d. Myelinstoffe* (*Skand. Arch. f. Physiol.*, XIV, 1903). — Embden, *Primitivfibrillenverlauf in der Netzhaut* (*Arch. f. mikr. Anat.* LVII, 1901). — Engelkern, *Ein Fall von Compression der Brachialisplexus. Beitr. z. Frage ob die Schmidt-Lantermann-Zawerthal'schen Einkerbungen am N. vitale oder postmortale Einkerbungen sind* (*Ziegler's Beitr.*, XXVIII, 1900). — Engelmann, *Ub. Degen. von Nervenf.* (*Arch. f. d. Gesammte Phys.*, XIII, 1876). — *Ub. die Discontinuität d. Axencyl. u. d. fibrill. Bau d. Nervenf.* (*Arch. f. Gesammte Phys.*,XXII, 1880). — *Et. complémentaire sur l'act. électrique des muscles et des N.* (*Arch. Neerland*, XIII). — *Ub. d. Discontinuität des Axencyl. u. d. fibrillären Bau der Nervenf.* (*Arch. f. d. Gesamm. Physiol.*, XXII, 1880). — Erb et Schultze, *Fall von progress. Muskelatr.* (*Arch. f. Psych.*, IX, 1879). — Ewald, *Ub. die Endig. der motor. N. in quergestr. Muskeln* (*Pflüger's Arch.*, XII). — Ewald et Kühne, *Ub. einen neuen Bestandtheil des Nervensyst.* (*Verhandl. d. Natur med. Vereins.* Heidelberg, 1876). — Exner, *Z. Kenntn. von feinerem Bau d. Grosshirnrinde* (*Sitzungsb. der Wiener Akad. der Wissensch.*, 1881).

Falchi, *Ub. Karyokinese in der verwundeten Retina* (*Ziegler's Beitr.*, V). — Fauré (M.), *La cell. nerv. et le Neurone* (*Gaz. des hôp.*, 1899). — Fawosky, *Die postmortalen Veränd. d. Ganglienzellen d. Rückenmarks beim gesunden Thier* (*Monatschr. f. Psych. u. Neurol.*, 1900). — Feist, *Beitr. z. Kenntn. der vitalen Methylenblaufärbung des Nervengewebe* (*Arch. f. Anat. u. Physiol.* (*Anat.*), 1900). — Ferrari, *Sulla struct. della fibre nerv. midolatta nei ganglii cerebrospin.* Pavia, 1900. — Finotti, *Beitr. z. Chir. u. path. Anat. d. periph. N.* (*Arch. f. path. Anat. u. Physiol.*, CXLIII, 1896). — Fischer, *Z. Kritik der Fixirungsmeth. d. Granula* (*Anat. Anz.*, IX, 1894). — *A study of the Neurone theory* (*The Journ. of experim. med.*, IV). — Flatau, *Ub. Färbung von Nervenpreparaten* (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1895). — Flechsig, *Demonstration v. Schnitten durch die Gehirne von Embryonen u. Neugebor.* (*Neurol. Centralbl.*, 1896). — Fleischl, *Ub. die Beschaffenheit des Axencyl.* (*Beitr. z. Anat. u. Physiol. als Festgabe f. C. Ludwig*, I, 1874, et *Rev. de Hayem*, VII, 1876). — Flemming, *Ub. d. Bau der Spinalganglienzellen bei Säugethieren* (*Arch. f. mikr. Anat.*, XLVI). — *Observ. on the Histol. of medullated N.-fibres in Man. and Rabbits* (*Journ. of Anat. and Physiol.*, XXXI, 1897). — Fontana, *Traité sur le venin de la vipère.* Florence, 1781. — Forel, *Einge Hirnanatom. Betrachtungen u. Ergebnisse* (*Arch. f. Psych*, XVIII, 1887). — Fraguito, *La cell. nerv. representa un' unita embriol.?* (*Ann. di Nevroglia*, 1899, et *Centralbl. f. Nervenheilk. u. Psych.*, XI, 1900). — *Lo sviluppo della cell. nerv. e i canalicoli del Holmgren* (*Ann. di Nevroglia*, XVIII, 1900, et XX, 1902, et *Centralbl. f. Nervenheilk.*, 1900). — *Su la via di conduzione nerv. extra-cellulare* (*Le Névraxe*, 1905). — Franca et Athias, *Sur le rôle joué par les leucocytes dans la destruction de la cell. nerv.* (*Soc. de biol.*, 1899). — Frænkel, *Ub. eine neue Markscheidenfärbung* (*Neurolog. Centralbl.*, 1903). — François Frank, art. Nerf (*Physiologie*), in *Dictionnaire Dechambre*, 1878. — Fredericq, *Rev. gén. sur la physiol. du syst. nerv.* (*L'Année psychologique*, 1904 et 1905). — Freund, *Color. élective de la myéline* (*Neurol. Centralbl.*, 1899). — *Mikrosk. Unters. an periph. N. bei Erkrankungen d. Säuglingsalters* (*Monatschr. f. Psych. u. Neurol.*, 18[illegible]). — Friedlander, *Ub. die Markhalt. Nervenf. u. Neurochorde der Crustaceen u. Anneliden.* Naples, 1889. — *Bemerk. üb. d. Bau markahlt. Nervenf.* (*Biol. Centralbl.*, XVI). — Fröhlich, *Die Ermüdung d. markhalt. N.* (*Zeitschr. f. allg. Physiol.*, IV, 1904). — Fromann, *Z. Silberfärbung des Axencyl.* (*Arch. f. path. Anat.*, XXXI). — Frommann, *Unters. üb. Structur, Lebenserscheinungen u. Reactionen thierischer u. pflanzlicher Zellen* (*Jenaische Zeitschr. f Naturwissensch.*, XVII, 1884). — *Ub. die norm. u. path. Hist. d. Nervenf.* (*Jenaische Gesellsch. f. Naturwissench.*, 1884). — Fürbringer, *Morphol. u. Systematik d. Vögel* (*Die muskulatur u. ihr Verband mit dem Nervensyst.* (*Biol. Centralbl*, X, 1890-1891). — Fürst, *Ein Beitr. z. Kenntn. der Scheide der Nervenf.* (*Morphol. Arbeite Herausg. v. Schwalbe*, VI, 1896). — Fusari, *Su alcune particular. di forma e di rapporta della cell. del Tessuto connettivo interstiziale* (*Art. ital. de Biol.*, XXII). — *Développ. des*

capsules surrénales et du sympath. chez le poulet et les mammifères (*Arch. ital. de Biol.*, 1892).

GAD et HEYMANS, *Ub. das Myelin der myelinhalt. u. myelinlosen Nervenf.* (*Arch. f. Anat. und Physiol.* (Physiol.), 1890). — GALEOTTI et LEVI, *Ub. die Neubildung der nerv. Elemente in d. wiedererzeugten Muskelgewebe* (*Ziegler's Beitr.*, XVII, 1895). — GALLI, *Colorazione degli imbuci nelle fibre midollate perifer. col bleu di China* (*Arch. di Psichiatria*, 1887). — GALLEMAERTS (*Ac. roy. de méd. de Belgique*, 1899). — GARBOWSKI, *Apathy's Lehre von d. leitenden Nervenelementen* (*Biol. Centralbl.*, XVIII, 1898). — GARTEN (S.), *Beitr. zur Physiol. der marklosen N.* Iéna 1903. — GASKELL, *Struct. and fonction of visceral N.* (*Journ. of Physiol.*, V). — GASSER, *The Neurone Theory* (*N.-Y. Med. Times*, 1900). — GAULE, *Die Rindbänder der Nervenf.* (*Centralbl. f. Physiol.*, 1892). — GAUTHIER, *Qu'est-ce qu'un Neurone* (Thèse de Lyon, 1899). — GEDŒLST, *Ét. sur la constitution cellulaire de la fibre nerv.* (*La Cellule*, III, 1887, et V, 1889). — GEGENBAUER, *Lehrb. der vergleichenden Anat.*, 1898. — V. GEHUCHTEN, *Conduction cellulipète ou axipète dans les prolongements protoplasmiques* (*Bibliogr.-anat.*, 1899). — *La moelle épinière de la Truite* (*La Cellule*, XI, 1895). — *Contrib. à l'ét. des cell. dorsales de la moelle épinière des Vertébrés inférieurs* (*Ac. roy. d. sc. de Belgique*, XXXIV, 1896). — *Les cell. nerv. du sympath.* (*La Cellule*, V). — *La doctrine des Neurones et les théories nouvelles sur la connexion des éléments nerv.* (*Journ. de Neurol.*, 1899). — *Considér. sur la struct. de la cell. nerv. et sur les connexions anat. des Neurones* (*Ac. roy. de Belgique* et *Le Névraxe*, 1904). — *La loi de Waller* (*L'année psychologique*, 1904). — *La proposition négative renfermée dans la loi de Waller n'est pas d'accord avec les faits* (*Arch. internat. de physiol.*, 1904). — *Anat. du syst. nerv.* (*Rev. gén.*). (*L'Année psychologique*, 1905). — GERLACH, *Z. Kenntn. d. markhalt. Nervenf.* (*Tagebl. der 51e Versamml. Deutsch Naturf., u. Aerzte in Cassel*, 1878). — GERONZI, *Sur la présence de ganglions nerv. intramuscul. dans qqs muscles du larynx* (*Arch. ital. di laringol.*, 1904). — GESSLER, *Die letzten Endigungen der motor. N. in quergestr. Muskeln* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, XXXIII, 1883). — V. GIESON, *The death of the Neurone* (*N.-Y., Path. society*, 1900). — GOLDSCHEIDER, *Ub. d. Lehre v. d. Trophischen Centra* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1894, et *Sem. méd.*, 1895). — *Veränd. d. Nervenzellen bei fiebernden Menschen* (*Verein f. innere Med.*, Berlin, 1898). — *Die Bedeutung der Reize f. Path. u. Therapie im Lichte d. Neuronlehre* (Leipzig, 1898). — GOLDSCHEIDER et FLATAU, *Norm. und path. Anat. der Nervenzellen* (Berlin, 1898). — GOLGI, *Sulle strutt. della zostanza grigia del cervello* (*Gaz. med. Ital.*, *Lombarda*, VI, 1873). — *Sulla strutt. d. fibre nerv. midollate perifer. e centr.* (*Arch. p. l. sc. med.*, IV, 1880). — *Sulla fine Anat. degli organi centr. del sistema nerv.*, 1885. — *Le rete nerv. diffusa* (*Arch. ital. de Biol.*, XV, 1891). — *Unters. üb. d. feineren Bau d. centr. u. periph. Nervensyst.*, Iena, 1894. — *Sulla strutt. della cell. nerv. dei ganglii spin.* (*Arch. ital. d. Biol.*, XXX, 1898). — *Intorno alla strutt. delli cell. nerv.* (*Arch. ital. d. Biol.*, XXX, 1898). — *Nuovo sulla strutt. della cell. nerv. dei ganglii spin.* (*Arch. ital. di Biol.*, XXXI, 1899). — *Sur la struct. des cell. nerv. de la moelle* (*Cinquantenaire de la Soc. de Biol.*, 1899). — GOMBAULT, *Scl. lat. amyotr.* (Thèse, Paris, 1877). — GÖTTE, *Beitr. z. Entwicklungsgeschichte der Wirbelthiere* (*Arch. f. mikr. Anat.*, XV, 1878). — GRANDRY, *Rech. sur la struct. du cylindraxe et des cell. nerv.* (*Acad. sc. de Belgique*, XXV, 1868, *et Journ. de l'Anatomie*, 1869). — GRASSET, *Grandeur et décadence du Neurone* (*L'Année psychologique*, 1904). — GREEFF, *Ub. Zwillingganglienzellen* (*Neurolog. Centralbl.*, 1897). — GRÜTZNER, *Ub. verschiedene Arten der Nervenerregung* (*Arch. f. ges. Physiol.*, 1878). — GUARINI, *Les ondes électriques et le cerveau humain* (*La Nature*, 1902). — GUDDEN (H.), *Application des méth. de color. électives aux pièces durcies au formol* (*Neurolog. Centralbl.*, 1897). — GÜRWITSCH, *Die Histogenese der Schwann'sche Scheide* (*Arch. f. Anat. u. Physiol.* (*Anat.*), 1900).

HAENEL, *Gedanken z. Neuronfrage* (*Versamml. mitteldeutsch. Psych. u. Neurolog. in Dresden*, 1902, *et Berliner klin. Wochenschr.*, 1903). — HAIGHTON, *Rech. sur la reproduction des N.* (*Philosoph. Transact.*, 1795). — HAMILTON, *Nouv. méthode pour étud. les dégénér.* (Brain., 1897). — HAMMAR, *On Nervfibrilles* (*Upsala, läkareffören. förhandl.*, 1898). — HAMMER, *Ub. Degen. in normalen perip. N.* (*Arch. f. mikr. Anat.*, XLV, 1895). — HARDY, *Struct. of. cell. Protoplasma* (*Journ. of Physiol.*, XXIV, 1899). — HARRISON, *Ub die Histogenese d. periph. Nervensyst. bei Salmo Salar* (*Arch. f. mikr. Anat.*, LVII, 1901). — *Le développ. des N. périph. des vertébrés* (*Niederhein. Gesellsch. f. Natur. und Heilk. Bonn.*, 1904). — HATAI, *The finer struct. of the Neurones in the*

Nerv. syst. of the white Rat (*Dec. public. Univ. of Chicago*, 1903). — *The Neurokeratin in the medullary Sheaths of the periph. N. of Mammals* (*Journ. of compar. Neurol.*, XIII, 1903). — Hauser, *Nouv. rech. relat. à l'influence du syst. nerv. sur la nutrition* (Th. de Berne, 1858). — Havet, *Note préliminaire sur le syst. nerv. des Limaces* (*Anat. Anz.*, XVI, 1899). — *L'état moniliforme des neurones chez qqs animaux* (*La Cellule*, XVI, 1899). — *Contrib. à l'ét. du syst. nerv. des actinies* (*La Cellule*, XVIII, 1901). — *Rapport entre les prolong. des cell. nerv. des invertébrés et des vertébrés* (*Soc. de méd. mentale de Belgique*, 1899). — Held, *Beitr. z. Struct. der Nervenzellen u. Forsätze* (*Arch. f. Anat. u. Physiol.* (*Anat.*), 1895, et Suppl. 1897). — *Ub. experim. Reifung des Nervenmarks* (*Arch. f. Anat. u. Physiol.* (*Anat.*), 1896). — *Ub. d. Bau d. grauen und d. weissen Substanz* (*Arch. f. Anat.*, 1902). — *Die Entstehung d. Neurofibrillen* (*Neurolog. Centralbl.* 1905). — Held et Ambron, *Ub. Entwickelung und Bedeutung d. Nervenmarks* (*Arch. f. Anat. u. Physiol.* (*Anat.*), 1896). — Heller, *Eine neue Meth. z. Darstellung d. markhalt. Hautnerv. in gehärteten Präparaten* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1895). — Helmholtz, *Méth. de Pouillet et méth. graphique* (*Müller's Arch.*, 1850, et *Acad. des sc.*, XXIII et XXX). — Henneguy, *Constitution des cell. nerv.* (*L'Année psychol.*, 1904). — *Rech. sur le développ. des poissons osseux* (*Journ. de l'Anat.*, XXIV, 1888). — Hennig, *Die Einschnürrungen u. Unterbrechungen d. Markscheide an der markhalt. N.* (*Königsberg*, 1877). — Hensen, *Die Entwickelung d. Nervensyst.* (*Virch. Arch.* XXX et XXXI, 1864, *Arch. f. mikr. Anat.*, IV, et *Arch. f. Anat. u. Entwikelungsgesch.*, 1877). — Hensen (V.), *Die Entwickelungsmechanik der Nervenbahnen im Embryo der Säugethiere.* Kiel, 1903. — Hertwig (O.), *Traité d'embryol. de l'homme et des vertébrés*, 1891. — Hesse, *Z. Kenntn. der periph. markhalt. Nervenf.* (*Arch. f. Anat. u. Physiol.* (*Anat.*), 1877, 1879 et 1880). — Hezel, *Sympathique* (*Zeitschr. f. Nervenheilk.*, IV). — Hill, *The chromosilver method.* (Brain, 1896). — *Note of Thorns and a theory of the constitution of gray matter* (*Brain*, 1897). — *Consider. opposed to the Neurone theory* (*Brain*, XXIII, 1900). — His, *Ub die Anfänge des periph. Nervensyst.* (*Archiv. f. Anat. und Physiol.* (*Anat.*), 1879). — *Die Entwickelung der ersten Nervenbahnen beim Menschlichen Embryo* (*Arch. f. Anat. und Entwickelungsgesch.*, 1879, et *Arch. f. Anat. u. Physiol.* (*Anat.*), Suppl., 1887). — *Die Neuroblasten u. deren Entstehung im embryon. Mark.* (*Abhandl. d. mathem.-physik., Classe d. Königl., Sächs Gesellsch. d. Wissensch.* Leipzig, XIV, 1887, XVII, 1889, et *Arch. f. Anat. u. Physiol.* (*Anat.*), 1889). — *Histogenese u. Zusammenhang d. Nervenelemente* (*Congr. de Berlin*, 1891, et *Arch. Anat. u. Physiol.*, 1883, 1887 et 1890). — *Ub. die Anfänge d. periph. Nervensyst.* (*Arch. f. Anat. u. Physiol.* (*Anat.*), 1890 et 1892). — His et Romberg, *Ub. d. Entwickelung des Herznervensyst.* (*Fortschritte der Med.*, 1890). — Hoche, *D. Gegenwärtige Stand der Neuronlehre* (*Neurolog. Centralbl.*, XVIII, 1899, et *Berlin. klin. Wochenschr.*, XXXVI, 1899). — *Die Neuronlehre u. ihre Gegner* (Berlin, 1899). — Hoffmann, *Beitr. z. Entwickelung der Selachier.* (*Morphol. Jahrb.*, XXV, 1898). — Hollis (A.), *Histol. of the central grey substance of the spinal cord and medula oblongata* (*Journ. of Anat. and Physiol.*, 1883). — Holmgren, *Zur Kenntn. der Spinalganglienzellen von Zophius Piscatorius* (*Anatom. Hefte de Merkel et Bonnel*, 1899). — *Z. Kenntn. der Spinalganglienzellen des Kaninchen u. des Frösches* (*Anat. Anz.* XVI, 1899. — *Studien in der feineren Anat. d. Nervenzellen* (*Anat. Hefte*, XV, 1900. — *Weitere Mittheil. üb. d. Bau d. Nervenzellen* (*Anat. Anz.*, XVII et XVIII, 1900). — Holschnikoff (*Acromégalie*) (*Virch. Arch.*, CXIX). — Howald, *Ub. die Topogr. der endoneuralen Wucherungen in d. periph. N. des Menschen* (*Virch. Arch.*, CXLI, 1895). — Hoorweg, *Sur l'excit. électr. des N.* (*Journ. de physiol. et de path. génér.*, 1903). — Huglings-Jackson, *Post Epileptic states* (*Journ. of mentol. sc.*, 1888). — Huber, *Lect. on the sympathic nerv. syst.* (*Journ. of compar. neurol.*, VII).

Jacobi, *Z. feineren Bau der periph. markhaltigen Nevenf.* (*Inaug. Dissert.*, Wurtzburg, 1886, et *Verhandl. d. phys. med. Gesellsch.* Wurzlburg, 1887). — Jacobsohn, *Ub. die gesetzmässigkeit secundärer Degen. d. Elemente der Nervensyst. als Prüfstein der Neurontheorie* (*Berlin., Gesellsch. f. Psych. u. Nervenkr*, 1898). — Jakimovitsch, *Sur la struct. du cylindraxe et des cell. nerv.* (*Journ. de l'Anat.*, 1881). — Jan, *Les neurofibrilles à l'état norm. et pathol.* (*Casopis lekaru ceskych.*, 1905). — Jellinck, *Histol. Veränd. im menschl. u. thierischen Nervensyst. teils als Blitz-teils als elecktrische Starkstrom-Wirkung* (*Arch. f. path. Anat. und Physiol.*, CLXX, 1902). — Joffroy et Achard, *Contrib. à l'anat. pathol. de la paral. spin. aiguë de l'enfance* (*Arch. de méd. expér.*, 1889). — *Un cas de mal. de Morvan avec autopsie* (*Arch. de méd. expér.*, 1890). —

Atroph. muscul. chez les hémiplégiques (*Arch. de méd. expér.*, 1891). — JOHANNSSON, *Die Ringbänder der Nervenf.* (*Arch. f. Anat. u. Physiol.* (*Supplément*), 1892). — JONTSCHENKO, *Contrib. à l'ét. de la struct. des gangl. sympath. chez les mammifères et chez l'homme* (*Arch. de psych., de neurol. et de méd. légale*, XXVII, 1896; *Arch. f. mikr. Anat.*, XLIII). — JORIS, *Nouv. rech. sur les rapports anat. des Neurones* (*Mém. cour. par l'Acad. roy. de méd. de Belgique*. Bruxelles, 1903). — *A propos d'une nouv. méth. de color. des neurofibrilles. Struct. et rapports des cell. nerv.* (*Bull. Ac. roy. de Belgique*, 1904). — *Histogenèse du Neurone* (*Ac. de méd. de Belgique*. Bruxelles, 1904). — JOSEPH, *Ub. einige Bestandth. d. periph. Nervenf.* (*Sitzungsber. d. K. Preus. Akdd. d. Wissensch.* Berlin, 1888). — *Z. feineren Struktur der Nervenf.* (*Verhandl. d. phys. Gesellsch.*, Berlin, 1888). — JOUKOFF, *De l'influence de l'inanition chez les animaux nouveau-nés sur le développ. de leur syst. nerv. central* (*Vratch*, 1895). — JULIUSBERGER, *Contrib. à l'ét. de la pathol. des cell. ganglion.* (*Neurolog. Centralbl.*, 1896).

KAES, *Weigertfärbung* (*Münch. med. Woch.*, 1902). — KAMKAFF, *Struct. des gangl. de Gasser chez les mammifères* (*Soc. de Neurol. et de Psych. de Kazan*, 1896). — KAPLAN, *Farbung des Nervensyst.* (*Jahresversamml. d. Vereins der Deutsch. Irrenaerzte in Berlin.*, 1901). — *Nervenfärbung. Ein Beitr. z. Kenntn. des Nervensyst.* (*Arch. f. Psych.*, XXXV, 1902). — KAHLDEN *Sympathique* (*Virch. Arch*, CXIV). — KAWA, *Beitr. z. path. Anat. der spin. Kinderlähmung* (*Inaug. Dissert. Halle*, 1889, *et Neurolog. Centralbl.*, 1890). — KEY et RETZIUS, *Studien in d. Anat. d. Nervensyst. u. Bindgewebes* (*Arch. f. mikr. Anat.*, IX 1873, et Stockholm, 1876). — KIESOFF, *Vélocité de propagation du stimulus dans le N. sensitif de l'homme* (*Arch. ital. de biol.*, XL, 1904). — KLEBS, *Die N. der organ. Muskel.* (*Arch. f. path. Anat.*, XXXI). — KLIPPEL, *Les Neurones et leurs dégén.* (*Arch. de Neurol.*, 1896). — KOCH, *Ub. die Marks gmente der doppelt conturierten N. u. deren Kittsubstanz* (*Tagebl. de 51° Versamml. deutsch. Naturforsch. u. Aerzte in* Kassel, 1878, *et Inaug. Dissert.*, Erlangen, 1880). — KODIS, *Color. du syst. nerv.* (*Arch. f. mikr. Anat.*, 1901). — KÖLLIKER (A.), *Ub. die Theilung der Nervenprimitivfasern des Menschen* (*Würzburg. Verhandl.*, 1850). — *Histol. Studien an Batrachierlarven* (*Zeitschr. f. Wissensch. Zool.*, 1886). — *Sur l'anat. fine du syst. nerv. central* (*Zeitschr. f. wiss. Zool.*, XLIX, 1890). — *Ub. die feinere Anat. und Physiol. Bedeutung. des sympath. Nervensyst.* (*Münch. med., Wochensch.*, 1894). — *Ub. das Vorkommen von Nervenzellen in den vorderen Wurzeln der Rückenmarksnerven der Katze* (*Verandl. der Gesellsch. deutsch. Naturforscher und Aerzte*, LXVI, et *Zool. Jahresb.*, 1895). — *Handb. der Geweblehre des Menschen* (Leipzig, 1896). — *Gegen die Entstehung von Nervenf. aus Zellsträngen* (*Anat. Anz.*, XVIII, 1900). — *Ub. Axencylindertropfen* (*Anat. Anz.*, XVIII, 1900). — KÖLLIKER, *Grundniss der Entwicklungsgeschichte* (Leipzig, 1884). — *Kritik der Hypothese v. Rabl. Rückhard und v. Duval üb. amœboïde Bewegungen der Neurodendron* (*Sitzunsber. der phys. med. Gesellsch*, Vienne, 1895). — KOLSTER, *Beitr. z. Kenntn. der Histogenese der periph. N. nebst Bemerkungen üb. die Regen derselben nach Verletzungen* (*Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. de Ziegler*, XXVI, 1899). — *Ub. die Säurefuchsinfärbung degener. Nervenf.* (*Deutsch. Arch. f. Nervenheilk.*, XX, 1901). — *Üb. die Mauthner'schen Fasern einiger Teleostier* (*Verhandl. d. Anat. Gesellsch.*, Kiel, 1898). — KOPP, *Veränder. im Nervensyst. besonders in den periph. N. d. Hundes nach Extirp. der Schilddrüse* (*Virch. Arch.*, CXXVIII, 1892). — KRAUSE, *Die termin. Endkörperchen der einfach sensiblen N.* (Hannover, 1860). — KRONTHAL, *Beobacht. üb. die Abhängigkeit der Degen. in d. periph. N. von der Zerstörnug ihrer Kernursprunge, im Anchluss an einen Fall von Bulbärparalyse u. amyotr. Lateralscl.* (*Neurolog. Centralbl.*, X, 1891). — *Nouvelle méth. de col. au formiate de Pb. pour le syst. nerv.* (*Neurolog. Centralbl.*, 1899). — *Histolog. üb. d. grossen Zellen in Vorderhörnen* (*Neurolog. Centralbl.*, 1900). — *Von der Nervenzellen und der Zelle im Algemeinen* (Iena, 1902). — *Biol. u. Leistung der centr. Nervenzellen* (*Neurolog. Centralbl.*, 1903). — KÜHNE, *Unters. üb. motor. Nervenendigungen* (*Zeitschr. f. Biol.*, XXIII). — KÜHNE et CHITTENDEN, *Ub. das Neurokeratin* (*Zeitschr. f. Biol.*, VIII, 1890). — KÜHNE et STEINER, *Beobacht. üb. markhalt. u. marklose Nervenf.* (*Unters. am phys. Institut d. Univers. Heidelberg*, III, 1879). — KUHNT, *Die periph. markhalt. Nervenf.* (*Arch. f. mikr. Anat.* XIII, 1876). — KUPFFER, *Ub. den Axencyl. markhalt. Nervenf.* (*Sitzungsber. der mathem. phys. Klasse d. K. Akad. d. Wissench. z. München*, XII et XIII, 1883 et 1884). — *Die Entwickel. der Kopfnerven Ammocœtes Planeri* (*Arch. f. mikr. Anat.*, XXXV). — *Studien zur Entwickelungsgesch. der Kranioten* (Münich, 1892).

Lahousse, *Sur l'autogenèse du cervelet* (*Acad. roy. de Belgique*, VIII, 1887). — Laignel-Lavastine, *Cell. nerv. multinucléées dans le gangl. solaire de l'homme* (*Soc. Anat.*, 1902). — *Rech. sur le pl. solaire* (Th. Paris, 1903). — Lamy, *Lés. expérim. de la moelle consécut. aux embolies artérielles aseptiques* (*Soc. de Biol.*, 1896). — Landouzy et Déjerine, *Des paral. gén. spin. à marche rapide et curable* (*Rev. de méd.*, 1882). — Langhans, *Ub. Veränd. in den periph. Nerven bei Cachexia Thyreopriva des Menschens u. Affen, sowie bei Kreitinismus* (*Virch. Arch.*, CXXVIII, 1892). — Langley et Anderson, *Modific. de la méth. de Marchi pour col. les fibres en dégén.* (*Proc. of the Physiol. Society*, 1899). — Langley et Sherrington, *Des dégén. tertiaires* (*Neurolog. Centralbl.*, 1885). — Lanterman, *Bemerk. ü b. d. feineren Bau d. markhalt. Nervenf.* (*Centralbl. f. die med. Wissensch.*, 1874, et *Arch. f. Mikrosc.*, XIII, 1877). — Lavdowski, *Ub. den feineren Bau der markhalt. Nervenf.* (*Neurolog. Centralbl.*, IV, 1885). — Lehmann, *Ub. die Natur der Nerventhätigkeit* (*Arch. f. ges. Physiol.*, XCVII, 1903). — Le Monnyer, *Contrib. à l'ét. de la cell. nerv.* (Th. Paris, 901). — Lesage, *Qu'est-ce qu'un Neurone?* (*Rec. de méd. vétérin.*, 1900). — Lenhossek, *Die Entwick. der Ganglienanlagen bei d. menschl. Embryo* (*Arch. f. Anat. u. Entwickelungsgesch.*, 1891). — *Der feinere Bau d. Nervensyst. im Lichte neuester Forschungen* (*Correspondenzbl. der Schweizer Aerzte*, 1891, et *Fortschr. der Med.*, 1892). — *Beobacht. an d. Spinalgangl. u. d. Rückenmark von Pristiusembryonen* (*Anat. Anz.*, VII, 1892). — *Ub. Nervenzellenstruct.* (*Verhandl. d. anat. Gesellsch. v. Bardeleben*, XII, 1896). — *Ub die Bau d. Spinalganglienzellen d. Menschen* (*Arch. f. Psych.*, XXIX, 1897, et *Neurolog. Centralbl.*, 1897). — *Kritischer Referat üb. die Arbeit von A. Bethe in Biol. Centralbl.*, 1898 (*Biol. Centralbl.*, XVIII, 1898, et *Neurolog. Centralbl.*, 1899). — *R. y Cajal's neue Fibrillenmeth.* (*Neurol. Centralbl.* 1904) — Levi (D.), *Rech. sur le pouvoir proliférant de la cell. nerv.* (*Rev. di pat. nerv. e ment.*, 1896). — Levi (G.), *Demonstr. von embryon. Nervenf. bei amphibien Larven* (*Anat. Anz.*, XVIII, 1900). — Levinsohn, *Sur la dispos. des termin. nerv. dans les muscles extrinsèques du globe ocul.* (*v. Graefe's Arch.*, LIII). — Lewin, *Mal. d'Addison*, 1891. — Lewaschew, *Trophische Wirkung von Nervenreizen* (*Centralbl. f. d. med., Wissensch*, 1883). — Lewis (C.), *The Neurone Doctrine, Its presents status* (*N.-Y. med. Record.*, LVIII, 1900). — Leyden, *Du retard de l'influx nerv. dans les N. mot.* (*Wiener med. Jahrb.*, 1869, et *Ann. medico-psychol.*, 1871). — *Beitr. z. path. Anat. der atroph. Lähmung der Kinder u. der Erwachsenen* (*Arch. f. Psych.*, VI, 1876). — Leydig, *Bau d. thierischen Körpers* (Tubingen, 1864). — *Bemerk. z. Bau d. Nervenf.* (*Biol. Centralbl.*, IX, 1889-1890). — *Der reitzleitende Theil des Nervengewebes* (*Arch. f. Anat. u. Physiol.* (*Anat.*), 1897). — Leuwenhoek, *Philosoph. Transact.*, 1674, et *Opera omnia, sc. arcana nat. delecta. Lugduni Batavorum*, 1887). — Lubimoff, *Beitr. z. Histol. u. path. Anat. d. sympat. N.* (*Virch. Arch.*, LXI, 1874). — Lugaro, *Sur la valeur respect. de la partie chromat. et de la partie achromat. dans le cytoplasma des cell. nerv.* (*Riv. di pat. nerv. e ment.*, 1896). — *Sur qqs faits et problèmes nouveaux concernant la pathol. de la cell. nerv.* (*Rev. di pat. nerv. e ment.*, 1896). — Lugaro, *Sulla lege di Waller.* (*Riv. di patol. nerv. e ment.*, 1901). — *Sur les modific. des cell. nerv. dans les différents états fonctionnels* (*Arch. ital. de Biol.*, 1895). — Lugaro et Chiozzi, *Altér. des éléments nerv. dans l'inanition* (*Rev. di pat. nerv. e ment.*, 1897, et *Rev. de Neurol.*, 1898). — Luxembourg, *Des modific. morphol. des cell. des cornes ant. de la moelle en action* (*Neurolog. Centralbl.*, 1899).

Mahaim, *Les termin. cylindraxiles pericell. de Heldt* (*Ac. roy. de Belgique*, 1905). — Marchand, *Techn. histol. du syst. nerv.* (*Rev. de Psychiatrie*, 1903). — Marinesco, *Applic. de la théorie du Neurone au processus de dégén. et d'atroph. dans le syst. nerv.* (*Presse méd.*, 1896). — Mauthner, *Beitr. z. näheren Kenntn. der morphol. Element. d. N.* (*Sitzungsb. der math. nat.*, XXXIX, 1860, et Wien., 1862). — Malay, *Z. Kenntn. der markhalt. Nervenf.* (*Inaug. Dissert.* Munich, 1883). — Mondino (*Arch. f. Anat. u. Physiol.* VIII, 1881). — Mallory, *Ub. Gewisse eigenthüml. Färbereactonen d. Neuroglia* (*Centralbl. f. allg. path. u. Path. Anat., de Ziegler*, 1895). — Marage, *Sympathique des oiseaux* (Th. doct. sc. Paris, 1887). — Marchesini, *Sulla fine struct. delle fibre nerv. a myelina* (*Bull. soc. Rom. p. gli Stud. Zool.*, VIII). — Marcus, *Ub. Nervenzellenveränd.* (*Zeitschr. f. Heilk.* 1900). — Mann, *Modific. histol. produites dans les cell. nerv. sympath., motr. et sensit. par l'activité physiol.* (*Journ. of anat.*, 1894). — Marenghi et Villa, *Di alcune particular di strutt. delle fibre nerv. midollate* (*Rif. med.*, 1891). — Marie (P.) et Guillain, *Le faisceau pyram. dans l'hémipl. infant.*

Hypertroph. compensatrice du faisc. pyram. (*Rev. Neurol.*, 1903). — MARINA (A.), *Méth. de fixation permettant à la fois le Nissl et le Weigert* (*Neurolog. Centralbl.*, 1897). — MARSHALL MILNES, *On early stages of developp. of N. in Birds* (*Journ. of Anat. and Physiol.*, XI, 1877). — MARSHALL, *Further observ. on the histol. of striped muscle* (*Quartl. Journ. of microsc. sc.*, XXXI, 1890). — MARTINOTTI, *Sur qqs particular. de struct. des cell. nerv.* (*Ann. di Freniatr.*, 1899, et *Arch. ital. de Biol.*, XXXII). — MARTINOTTI et TIRELLI, *La micrographie appliquée à l'ét. des cell. nerv. des gangl. spin.* (*Anat. Anz.*, XVII, 1900). — MASSARY (de), *Sur qqs modific. de struct. constantes des racines spin.* (*Rev. de Neurol.*, 1895). — MAYER (S.), *Das Sympath. Nervensys.* (*Stricker's Handb. d. Geweblehre*, Leipzig, 1871; et *Sitzungsber. d. Wiener Akad. der Wissensch.*, 1872). — *Degen. u. Regenerationsvorgänge in norm. periph. N.* (*Wiener Akad. Anz.*, 1878). — *Degen. u. Regen. in unverselnten periph. N.* (*Zeitchr. f. Heilk.*, II, 1881). — MAYS. *Ub. Entwickel. der motor. Nervenendigungen* (*Zeitschr. f. Biol.*, XXIX). — MEYER, *Critical review of recent public. of Bethe and Nissl* (*Journ. of Comp. Neurol.*, IX, 1899). — MERKEL, *Ub. die sog. Bindesubstanz der Centralorgane d. Nervens.* (*Zeitschr. f. rat. Med.*, XLIV, 1868). — MESSINA, *Vitrano Ricerche sulla fine strutt. della cell. nerv.* (*Pisani*, XXIII, 1902). — MEYER (S.), *Z. Lehre v. Struct. der Spinalgangl. u. der periph. N.* (*Wiener Akad.*, *Sitzüngsber.*, 1873). — *Ub. eine Verbindungsweise der Neuronen* (*Arch. f. mikr. Anat.*, XLVII, 1896). — *Die periph. Nervenzelle u. das sympath. Nervensys.* (*Arch. f. Psych.* VI). — *Eine Eiseinimpregnation der Neurofibrillen* (*Anat. Anz.*, XX, 1902). — *Ub. centrale Neuritendigungen* (*Arch. f. mikr. Anat.*, LIV, 1899). — *Critical review of the data and general methods of modern Neurology* (*J. comp. Neurol.*, VIII, *Granville* (Ohio) 1899). — MILLS, *The Neurone Concept considered from the Anat., Physiol., Pathol. and Psychol., Point of View* (*Montreal Med. Journ.*, XXX, 1903). — MINOT, *Human Embryol.* (N.-Y., 1892). — MONAKOW (v.), *Poliomyélite* (*Arch. f. Psych.*, X). — MONDINO, *Sulla strutt. delle fibre nerv. perif.* (*Arch. p. l. sc. med.*, VIII). — MONTI, *Rech. histol. sur le syst. nerv. des insectes (fibres nerv. et termin. muscul.)* (*Arch. ital. de Biol.*, XVIII, 1893). — *Sur l'anat. path. des éléments nerv. dans les processus provenant d'embolisme cérébral. Considér. sur la signific. physiol. des prolong. protoplasm. des cell. nerv.* (*Arch. ital. de Biol.*, XXIV, 1895). — MORAT, *Sur le pouvoir transform. des cell. nerv. à l'égard des excitations* (*Rev. neurol.*, 1890). — MOSSE, *Ub. Silberimpregnation der Markscheiden und der Nervenzellen* (*Berlin. Verein f. innere. Med.*, 1900). — MOTT, *On degen. of the Neurone* (*Brit. med. Journ.*, 1900). — MOURRE, *Les modific. de la cell. nerv. ét. par la méth. de Nissl* (*Arch. gén. de méd.*, 1905). — MÜLLER, *Unters. üb. d. Bau der Spinalganglienzellen* (*Nordiskt. Medic. Arkiv.*, XXIII, 1891). — MÜNZER, *Kritisch. Bemerk. z. Lehre von d. Neuronen* (*Wien. klin. Rundschau*, XIII, 1899). — *Giebt es eine Autogene Nervenregen. der Nervenf.? Beitr. z. Lehre vom Neuron.* (*Neurolog. Centralbl.*, 1902).

NABIAS, *Nouv. méth. au chlorure d'or pour la col. rapide du syst. nerv.* (*Soc. de biol.*, 1904). — NAVRATZKI, *Ein Fall v. Sensibilitätsstörung im Gebiete des N. cut. femoris ext. mit path. anat. Befunde.* (*Deutsch. Zeitchr. f. Nervenheilk*, XVII, 1900). — NEUMANN, *Nervenmark u. Axencyl. Tropfen.* (*Virch. Arch.*, CLII, 1898). — *Z. Gunsten der Axencyl. Tropfen* (*Virch. Arch.*, CLVIII, 1899). — NIERMEYER, *Einige path. anat. Abweichungen der periph. Ganglien.* (*Arch. f. Psych.*, X). — NISSL, *Ub. eine neue Untersuchungsmeth. d. Centralorg. speciell zur Feststellung der Localis. der Nervenzellen.* (*Centralbl. f. Nervenheilk. u. Psych.*, XVII, 1894). — *Der gegenwärtige Stand der Nervenzellen; Anat. u. Path.* (*Centralbl. f. Nervenheilk.*, 1895). — *Ub. die Nomenklatur in den Nervenzellen Anat.* (*Neurolog. Centralbl.*, 1895). — *Kritische Fragen der Nervenzellen Anat.* (*Neurolog. Centralbl.*, 1895). — *Etat des subst. de la cell. nerv. à l'état de repos et de fatigue* (*Allg. Zeitschr. f. Psych.*, 1896). — *Nervenzelle u. Graue Substanz* (*Münch. med. Wochenschr.* et *Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 1898). — *Mittheil. z. Anat. der Nervenzellen* (*Allg. Zeitschr. f. Psych*, L). — *Die Neuronlehre von path. anat. und klin. Standpunkt* (*Versamml. deutscher Naturf. u. Aerzte in Aachen*, 1900, *Neurolog. Centralbl.*, 1900 et *Centralbl. f. Nervenheilk. u. Psych.*, 1901). — *Die Neuronlehre u. ihre Anhänger.* Iena. 1903. — *Mittheil. üb. Karyokinese im central. Nervensyst.* (*Neurolog. Centralbl.*, 1894). — NOLL, *Ub. die quantitative Beziehungen des Protagons zum Nervenmark* (*Hoppe Seiler's Zeitschr. f. Physiol. Chimie*, XVII). — *Observ. of chemistry of N. Degen. and the amount of Water and Phosphorus contained in the cerebral hemisphere and Spin. Cord in Gen. Paral. of*

the Insane (*Arch. of Neurol.*, 1890). — *The Physiol. action of Cholin and Neurin* (*Amer. Journ. of Physiol.*, III, et *Phil. transac. Roy. Soc.*, 1899).

Obermeyer, *Variköse Axencyl. im Centralnervensyst.* (*Virch. Arch.*, LVIII). — Obersteiner, *Anleitung beim Stud. d. Baues der nerv. Centralorgane.* Wien., 1892. — *Bedeutung einiger neuer Untersuchungsmeth. für die Klärung unserer Kenntn. vom Aufbau d. Nervensystems* (*Jahrb. f. Psych.*, XI, 1892). — Odier, *Rech. expér. sur les mouvem. de la cell. nerv.* (*Rev. méd. de la Suisse romande*, 1898). — *La Rachicocaïnisation. Rech. expér. sur l'amœboïsme des cell. neurales.* Th. Genève, 1903. — Oeller, *Zur path. Anat. der Bleilähmug.* München, 1883. — Olmer, *Sur qqs points concernant l'histogenèse dé la cell. nerv.* (*Soc. de Biol.*, 1899). — *Sur le pigment des cell. nerv.* (*Soc. de Biol.*, 1901). — Olmer et Stephan, *Développ. des neuro-fibrilles* (*Soc. de Biol.*, 1905). — Onodi, *Ub. die Entwickl. der sympat. Nervensyst.* (*Arch. f. mikr. Anat.*, XXVI, 1886). — Onofrio, *La cell. nerv. présente-t-elle une unité embryol.?* (*Ann. di nerv.*, 1899). — Oppenheim, *Ub. die poliomyelitis ant. chron.* (*Arch. f. Psych.*, XVI et XIX, 1888, et *Virch. Arch.*, CVIII). — Oppenheim et Siemerling, *Beitr. z. Path. d. Tabes dors. u. d. periph. Nervenkrank.* (*Arch. f. Psych.*, XVIII, 1887). — Oppenheimer, *Bewüsstsein, Gefühl. Eine psycho-physiolog. Unters.* Wiesbaden, 1903. — Orr, *A meth. of staining the medullated fibres* (*Journ. of Path. and Bacteriol.*, IV, 1900). — Ott, *Ub. peri u. endoneural Wucherung in Nervenstämmen einiger Thierspecies* (*Virch. Arch.*, CXXXVI, 1894).

Paladino, *Sur les limites précises entre la névroglie et les éléments nerv.* (*Arch. ital. de biol.*, XXII). — *Di un nuovo processo p. l. indagini microsc. del sist. nerv. centr.* (*Ac. d. sc. di Neapoli*, 1890). — *De la continuation de la névroglie dans le squelette myélinique des fibres nerv. et de la constitution pluricell. du cylindraxe* (*Arch. ital. de biol.*, XIX, 1893). — *Per la constitutione morfol. del protopl. delle cell. nerv. nel midollo spin.* (*Ac. Real. Napoli*, 1896). — *La stria di Frommann e la strutt. del cilindr. delle fibre nerv. centr. e perif.* (*Arch. p. l. sc. med.*, XXIII, 1899). — Parker, *The Neurone Theory in the light of recent discoveries* (*Amer. Natur.*, XXXIV, 1900). — Paton, *Some of the objections of the Neurone theory* (*N.-Y. med. Record.*, LV, 1899). — Patterson, *The develop. of the sympath. Nerv. syst.* (*Philosoph. Transact.*, 1890). — Pellizi, *Modific. al metoda Golgi per lo stud. di alcuna particolar. della guaina midollare delle fibre nerv. perif.* (*Ann. di Fren.*, 1894). — Pertik, *Unters. ub. Nervenf.* (*Arch. f. mikr. Anat.*, XIX, 1881). — K. et G. Petrèn, *Beitr. z. Kenntn. d. Nervensyst. u. d. Netzhaut bei Anencephalia u. Amelia* (*Virch. Arch.*, CLI, 1898). — Pflüger, *Unters. aus d. Phys. Labor. in Bonn*, 1865. — Pick, *Ub. einen Fall der progress. Muskelatr.* (*Arch. f. Psych.*, VI, 1876). — A. Pick, *Ub. compensator. Vorgänge in menschl. Rückenmark.* (*Neurolog. Centralbl.*, 1904). — F. Pick, *Morphol. Differenzen zwischen ruhenden u. erregten Ganglienzellen* (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1898). — *Zur Kenntn. der progress. Muskelatr.* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XVII, 1900). — *Ub. Renaut'schen Körperchen* (*Endoneurale Wucherungen Langhans*) (*Centrabl. f. allg Path. und path. Anat.*, XII, 1901). — Pilcz, *Fall von amyotr. Lateralscl.* (*Jahrb. f. Psych. u. Neurol.*, XVII, 1898). — Piotrowski. *Sur la séparation de l'excitabil. et de la conductibil. nerv.* (*Arch. f. Physiol.*, 1893). — Pitres, *Sur la régén. des N. périph. après destruct. des cell. des cornes ant. de la moelle dans certains cas de poliomyélites anciennes* (*Cinquantenaire de la Soc. de Biol.*, 1899). — Platner, *Nouv. Méth. pour démontrer le réseau neurokératique des N.* (*Monthly micr. Journ.*, 1874). — Platt, *Ontogenetic differenciation of the Ectoderm in Necturus* (*Quartl. Journ. of microsc. sc.*, XXXVIII, 1896). — Pollak, *Prépar. et color. du syst. nerv.* (Traduit de l'allemand par Nicolaïdi). Paris, 1900. — Poloumordwinov, *Les corpuscules de Nissl des cell. nerv.* (*Rous. Ark. Pathol. Klin. Med. i Bacter.*, XI, 1901). — *Rech. sur les termin. nerv. sensit. dans les muscles striés volontaires* (*Acad. des sc.*, 1899). — Pompillan, *Rech. sur les propriétés fondament. du syst. nerv.* (*Soc. de Biol.*, 1902). — Pouchet, *Note sur la vascularité des faisc. primit. des N.* (*Journ. de l'Anat.*, 1867). — Poniklo (*Sympathique*) (*Lancet*, 1878). — Prenant, *Les théories du syst. nerv.* (*Rev. gén. des sciences*, 1900). — *Une nouv. théorie du syst. nerv.* (Congr. des soc. savantes, Nancy, 1901, et *Rev. de Neurol.*, 1901). — Prentiss (*Journ. of compar. Anat.*, XIII, 1903, et *Arch. f. mikr. Anat*, LXII, 1903). — Pretorius, *Z. Path. Anat. d. Poliomyelitis ant. acuta* (*Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1903). — Pugnat, *De l'importance fonctionn. du corps cell. du Neurone* (*Rev. de Neurol.*, 1898). — *Modific. histol. des cell. nerv. dans l'état de fatigue*

(*Journ. de physiol. et de pathol.*, 1901). — *La biologie de la cell. nerv. et la théorie du Neurone* (Genève, 1902).

Querton, *Le sommeil hibernal et les modific. des neurones cérébraux* (*Trav. de l'Institut Solvay*, 1898). — Quincke, *Atroph. muscul. d'origine cérébrale* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 1893, et *Arch. ital. de Biol.*, XVIII).

Rabl-Ruckhard, *Sind die Ganglienzellen amœbboïd?* (*Neurolog. Centralbl.*, 1890). Raffaele, *Per la genesi dei la catene cellulari* (*Anat. Anz.*, XVIII, 1900). — Ranvier, *Rech. sur l'histol. et la physiol. des N.* (*Arch. de Physiol.*, 1871 et 1872). — *Leç. sur l'histol. du syst. nerv.* (Paris, 1878). — *Traité de Tech. histol.* (Paris, 1889). — Ranvier et Vignal, *Sur le développ. des éléments du syst. cérébro-spin.*, 1889. — Rawitz, *Die Ranviers'schen Einschnürrungen u. Lautermann'schen Einkerbungen* (*Arch. f. Anat. u. Physiol.* (*Anat.*), 1879 et 1880). — Regaud et Favre, *Les termin. nerv. et les organes sensitifs de l'appareil locomot.* (*Rev. gén. d'Histol.*, I, 1904). — Reich, *Z. feineren Anat. der Nervenzellen* (*cell. des tubes nerv.*) (*Berlin. Gesellsch. f. Psych. und Nervenkr.*, 1904). — Remak, *Beobacht. üb. d. inneren Bau der Cerebrospinalnerven u. üb. d. Entwick. ihrer Formelemente* (*Müller's Arch.*, 1836, et *Frorieps Notizen*, 1837). — *Observ. anat. et microsc. De syst. nerv. struct.* (Berolini, 1838). — *Anat. Beobatch. üb. das Gehirn, den Rückenmark u. die Nervenwurzeln* (*Müller's Arch.*, 1845). — Renaut, *Article Nerfs* (Anatomie), in *Dictionnaire Dechambre*, 1878. — *Rech. sur qqs points particul. de l'histol. des N. La gaine lamelleuse et le syst. hyalin intravaginal* (*Arch. de Physiol.*, 1881). — *Les cell. nerv. multipolaires et la théorie du Neurone de Waldeyer* (*Acad. de méd.*, 1895). — *Contrib. à l'ét. de la constitution, de l'articulation et de la conjugaison de Neurones* (*Presse méd.*, 1895). — Retzius, *Beitr. z. Kenntn. der inneren Schichten der Netzhaut des Auges* (*Biol. Unters. herausg.* V. Retzius, 1881). — *Der Bau des Axencyl. der Nervenf.* (*Verhandl. d. biolog. Vereins, z.* Stockholm, 1888-1889). — *Z. Kenntn. des Nervensyst. der Crustaceen* (*Biolog. Unters.*, I, 1890, et VI, 1895). — *Z. Kenntn. des Nervensyst. der Würmer* (*Biolog. Unters.*, II, 1891, 1892, et XI, 1900). — Rezzonico, *Sulla strutt. delle fibre nerv. delle midollo spin.* (*Gaz. med. ital. lomb.*, 1879, et *Arch. p. l. sc. med.*, IV, 1880). — Richet (Ch.), *Et. sur la vitesse et les modific. de la sensibil. chez les ataxiques* (*Gaz. méd. de Paris*, 1876). — *Rech. expér. sur les fonctions des N. sensibles* (*Gaz. des hôp.*, 1876, et Th. Paris, 1877). — Rissler, *Z. Kenntn. der Veränd. der Nervensyst. nach Poliomyel. ant. acuta* (*Nord. med. Arkiv*, XX, et *Neurolog. Centralbl.*, 1889). — Rhode, *Ganglienzelle, Axencyl., Punktsubstanz u. Neurologia* (*Arch. f. mikr. Anat.*, XLV, 1895). — *Apathy als Reformator der Muskel u. Nervenlehre* (*Zool. Anz.*, XLIII, 1894). — Robin (Ch.), *Mémoire sur le périnèvre* (*Soc. de Biol.*, 1854). — Rockwell, *On the analogy between the nerv. and the electric conductibil., and their relations to the functional Neuroses* (*Med. Rec.*, 1900). — *The Neuron theory, its relations to physical and psychical methods of treatments* (*Med. Record*, 1902). — Rogowitsch, *Sur les effets de l'ablation du corps thyroïde chez les animaux* (*Arch. de Physiol.*, 1888). — Roncoroni, *Sui rapporti tra le cell. nerv. et le fibre amieliniche* (*Arch. p. l. sc. med.*, XXII, 1901). — *La fibre amieliniche pericellulari e peridendriche nella corteccia cerebrale* (*La Rif. med.*, XVIII, 1902). — Rosenheim, *Ub. das Vorkommen u. die Bedeutung der Mastzellen im Nervenf. des Menschen* (*Arch. f. Psych.*, XVII, 1886). — Rosin, *Ub. einen wesentlichen u. eigenartigen Bestandtheil der menschl. Nervenzellen* (*Berlin. Verein f. innere Méd.*, 1900). — Rosin et Fenyvessy, *Das Lipochrom der Nervenzellen* (*Virch. Arch.*, CLXII, 1900). — Rossolimo et Mourawieff, *Contrib. à la struct. de la fibre nerv. Méth. Formol-méthylène* (*Soc. de Neurol. et de Psych. de Moscou*, 1897, et *Neurolog. Centralbl.*, 1897). — Roth, *Z. Frage der varicösen Hypertr. d. Nervenf.* (*Virch. Arch.*, LV, 1872 et LVIII). — Roudanowski, *Observ. sur la struct. du syst. nerv.* (*Ac. des sc. et Journ. de l'Anat.*, 1864). — *Ub. die struct. d. Axencyl. in den Primitivröhren d. Spinalnerven* (*Arch. f. path. Anat. u. Physiol.*, LII). — *Struct. der Nervenf.* (*Pflüger's Arch.*, VIII). — Rouget, *Observ. sur le développ. des N. périph. chez les larves des batraciens* (*Acad des sc.*, 1874). — *Mém. sur le développ. des N.* (*Arch. de Physiol.*, 1875). — (*Acad. des sc.*, 1887 et 1893). — Ruffini, *Etranglement préterminal dans les différentes formes de termin. nerv.* (*Monitore zool. ital.* 1896). — *Sur les termin. nerv. sensit. dans les muscles volont.* (*Brain*, 1897). — *L. fibrille nerv. ultraterminali nelle terminazioni nerv. di sensu, e la teorica del Neurone* (*Riv. di pat. nerv. e mentale*, 1900). — *Méth. au chlorure d'or pour les fibres et les expansions nerv. périph.* (*Ac. roy. dei Fisiocritici in Siena*, 1902). — Ruffini et Apathy, *Sulla fibrille*

nerv. ultraterminali della piastre motrice dell' uomo (*Rev. di pat. nerv. e mentale*, 1900). — Rumpf, *Zur Histol. d. Nervenf. u. d. Axencyl.* (*Sonderabd. am d. Unters der Physiol. Institut d. Univers.*, Heidelberg, 1878, et *Centralbl. f. d. med. sc.*, XX, 1879).

Sachs, *How does the neurone doctrine affect the conception of nervous diseases* (*Journ. of nerv. and mental diseases*, 1900). — Sala, *Sulla strutt. d. fibre e dei fasci nerv.* (Palerme, 1889). — *Sur la fine anat. des gangl. du sympath.* (*Arch. ital. de Biol.*, V, 1893). — *Contrib. à la conn. de la struct. des N. périph.* (*Arch. ital. de Biol.*, XXIV, 1895). — *Beitr. z. Kenntn. der markhalt. Nervenf.* (*Anat. Anz.*, XVIII, 1900). — Salvioli, *Sur la prétendue influence trophique des N. sur les tissus du corps* (*Arch. p. l. sc. méd.*, XX, 1896). — Sano, *Voor en Tagen de neuronenleer* (*Handl. von het. derde Vlaamsch. natur. en genesk. Congres*, 1900). — *La local. des fonct. motrices de la moelle* (*Congr. des Alién. et Neurol.*, Pau, 1904). — Sappey, *Rech. sur la struct. de l'enveloppe fibr. des N.* (*Journ. de l'Anat. et de la Physiol.*, 1868). — Scarpetti, *Emploi des méth. de color. électives sur le syst. nerv. central durci au formol* (*Neurolog. Centralbl.*, 1897). — Schäffer, *On the occurrence of ganglion cells in the anterior roots of the cat's spinal N.* (*Roy. soc., London*, XXXI, 1881). — *The nerve cell considered as the basis of neurology* (*Brain*, 1893). — Schaffer (K.), *Kurze Anmerkung üb. die morphol. Differenz des Axencyl. im Verhältn. z. d. protoplasmat. Fortsätzen bei Nissl's Färbung* (*Neurolog. Centralbl.*, XII, 1893). — *Das Verhalten d. Spinalganglienzellen bei Tabes auf Grund Nissl's Färbung* (*Monatschr f. Psych. u. Neurol.*, III, 1898). — *Ub. Tabes u. Paralyse* (Iena, 1901). — *Z. Lehre d. centr. Muskelatr. nebst Beitr. z. Trophik der Neuronen* (*Monatschr. f. Psych. u. Neurol.*, II, 1897). — Schenk, *Die Bedeutung d. Neuronlehre f. die allg. Nervenphysiol.* (*Wüzb. Abhandl. aus d. Gesamtgeb. d. prakt. Med.*, 1902). — Schiefferdecker, *Beitr. z. Kenntn. d. Baues d. Nervenf.* (*Arch. f. mikr. Anat.*, XXX et XXXI, 1887). — Schiff (M.), *Unters. zur Physiol. d. Nervensyst.* (*Gaz. méd.*, 1854; Frankfurt, 1855; *Journ. de Physiol. de Brown-Sequard* 1858). —*Lehrb. d. Physiol. des Menschen* et *Tubing., Arch.*, 1853). — Schmidt, *On the construct. of the dark or double bordered nerve fibre* (*Monthl. micr. Journ.*, 1874). — *Synopsis of the principal facts elicited from a serie of microsc. Researches upon the nerv. tissues* (*Monthly Microsc. Journ.*, 1874). — Schrötter, *Marscheidenfärb.* (*Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat.*, XIII, 1902). — Schultze (Fr.), *Ub. circumscr. Bindegewebshyperplasien oder Bindegewebsspindeln* (*nodules hyalins de Renaut*), *in den periph. N. des Menschen* (*Virch. Arch.*, CXXIX, 1892). — Schultze (H.), *Axencyl. u. Ganglienzellen* (*Arch. f. Anat.*, XX, 1878). — *Die fibrilläre Struktur der Nervenelemente bei Wirbelthiere* (*Arch. f. mikr., Anat.*, XVI, 1879). — Schultze (M.), *Unters. üb. d. Bau der Nervenschleimhaut* (Halle, 1862). — *Observ. d. struct. cell. fibrarum nervorum* (Bonn, 1868). — Schultze (O.), *Entwickel. d. periph. Nervensyst.* (*Verh. d. Anat. Ges. z. Iena*, 1901, et *Arch. f. mikr. Anat.*, LVXI, 1905). — Schultze et Rumpf, *Z. Histol. d. Degenerationsvorgänge im menschl. Rückenm.* (*Centralbl. f. d. med., Wissensch*, 1878). — Schwann, *Mikrosk. Unters. üb. die Ubereinstimmung in der Structur u. dem Wachsthum der Thiere u. Pflanzen* (Berlin, 1839). — Schwarz, *Exper. z. Frage der Folgen der Schilddrusen-Extirp. beim Hund mit besond. Berücksichtigung der elecktr. Erregkarkeit d. Nervensyst.* Thèse Dorpat, 1888). — Sedgwick, *On the inadequacy of the cellular theory of developp. and on early developp. of N.* (*Quartl. Journ. of micr. sc.*, XXXVII, 1895). — Semi-Meyer, *Ub. Eisenimpregnation der Neurofibrillen* (*Anat. Anz.*, XX, 1902). — Sherrington, *Geminal nerve fibres Dicholom. branching of medull. fibres in the brain and spin. cord* (*Proc. of the Physiol. soc.*, 1892, et *Journ. of Physiol.*, XIII, 1892). — Shinkiski Hatai, *The finer structure of the spin. gangl. cells in the white rat* (*Journ. of compar. neurol.*, Granville (Ohio, U. S.), 1901). — *On the presence of the centrosome in certain nerve cells of the white rat* (*Journ. of compar. neurol.*, Granville (Ohio, U. S.), 1901). — Sibelius, *Z. Kenntn., der Entwicklungstörungen der Spinalganglienzellen, bei hereditären luetischen, misbildeten und auscheinend normalen Neugeborenen* (*Deutsch. Arch. f. Nervenkeilk*, XX, 1901). — Sfameni, *Sul modo di terminare dei N. nei genitali esterni della femina con speciale riguardo al significato anatom. e funzionale dei corpuscoli nerv. terminali* (*Monit. zool. Italiano*, XIII, 1902, et *Arch. di Fisiol.*, 1904). — Sicard, *Neurone et réseaux nerveux* (*Presse méd.*, 1900). — Siemerling, *Composition régulière des racines médull. à diverses hauteurs* (*Berlin. klin.*, *Wochenschr.*, 1887). — *Z. Lehre d. spin. neurit. Muskelatr.* (*Arch. f. Psych.*, XXXI, 1899). — *De l'appar. de la myéline du cerveau et de sa signific. pour les localis.* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1898). — Sihler (*Arch. f.*

Anat. und Physiol. (Physiol.), 1895. — SLOAN, *Neurones* (*Chicago med. Times*, 1900). — SMIRNOFF, *Die Strukt. d. Nervenzellen in Sympath. der Amphibien* (*Arch. f. mikr. Anat.*, XXIV, 1890). — *Histol. du syst. nerv. périph. des Batraciens*, 1891). — (*Arch. f. mikr. Anat.*, LIX, 1902). — SOUKHANOFF, *La théorie du neurone en rapport avec l'explication de qqs états psychiques* (*Arch. de Neurol.*, 1897). — *Modific. des prolong. dendritiques des cell. nerv. sous l'influence des narcotiques* (*La Cellule*, 1898). — *Revue abrégée de l'état contemporain sur la struct. la plus fine de la cell. nerv.* (*Journ. russe de Neuropath. et de Psych.*, 1901). — *Sur le réseau endocell. de Golgi dans les éléments nerv. en gén. et dans les cell. nerv. des gangl. rachidiens en particul.* (*Journ. de Neurol.*, 1902). — SOUQUES, HELLER et MOUTARD-MARTIN, *Paral. faciale congén. par agénésie du rocher* (*Soc. méd. des hôp.*, et *Bull. méd.*, 1903). — SOURY, *Hist. des doctrines contempor. de l'histol. du syst. nerv. central. Théorie des Neurones* (*Arch. de Neurolog.*, 1898). — SOUZA, *De la pyridine en histol.* (*Soc. de Biol.*, IV, 1888). — SPIELMEYER, *Cause d'erreur dans la méth. de Marchi* (*Centralbl. f. Nervenh.*, 1903). — SPILLER, *The pathol. changes in the Neurone in Nervous diseases* (*Journ. of nerv. and ment. diseases*, 1900). — *Renaut's bodies in a case of vesicabullous dermatitis and gangrene* (*Uneroisity med. Magazine*, 1900). — SPRONCK, *Contrib. à l'ét. expér. des lés. de la moelle dét. par l'anémie passagère de cet organe* (*Arch. de Physiolog.*, 1888). — STADERINI, *Sur une particular. de struct. de qqs racines nerv. encéphal.* (*Arch. Ital. de Biol.*, XVIII). — STANNIUS, *Ub. Theilungen der Primitivröhren in den Stämmen, Aesten und Zweigen der N.* (*Arch. f. physiol. Heilk.*, 1850). — STRANSKY, *Bemerk. üb. d. bei Marchi-Färbung auftretenden artificiellen Schwärzungen* (*Neurolog. Centralbl.*, 1903). — STARK, *Sur la struct. des corpusc. ganglionn. et sur la signific. des noyaux dans la subst. grise du cerveau* (*Allg. Zeitschr. f. Psych.*, 1871). — STEFANOWSKA, *Modific. microsc. du protoplasma vivant dans l'anesthésie* (*Soc. de Biol.*, 1902). — STIEDA, *Ub. das Verhalten der Hypophyse des Kaninchen nach Entfernung der Schilddruse* (Th. Königsberg, 1889). — STILLING, *Sur la struct. de la fibre nerv. prim.* (*Ac. des sc.*, 1855). — *Ub. den Bau der Nervenprimitivf. u. Nervenzelle* (Frankfurt, 1856). — STROBE, *Zur Technik der Axencyl. Färbung in centr. u. periph. Nervensyst.* (*Centralbl. f. path. Anat.*, IV, 1893). — STRONG, *A physical Theory of N.* (*Journ. of Physiol.*, 1900). — STUDNICKA, *Ub. das Vorkommen v. Kanälchen u. Vacuolen im Körper der Ganglienzellen* (*Anat. Anz.*, XVI, 1899). — STEFANI, *L'incrociamento dei N.* (*Rev. clin.*, Bologna, 1885). — STRÄHUBER, *Color. électives du cylindraxe* (*Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat.*, 1901). — STRANSKY, *Bemerk. üb. d. bei Marchifärbung aufretenden artificiellen Schwärzungen* (*Neurol. Centralbl.*, 1903). — SUCHARD, *Struct. du cylindraxe* (*Soc. de Biol.*, 1900). — STERZI, *Sur le développ. des méninges de la moelle des mammifères et leur continuation avec la gaine des N.* (*Arch. ital. di anat. e di embriol.*, Firenze, 1902). — SWITALSKI, *Altérat. du syst. nerv. chez l'animal après extirp. du corps thyroïde* (*Przeglad. lekarski*, 1899). — SZYMONOWICZ, *Ub. d. Bau u. die Entwickl. d. Nervenendigungen im Entenschnabel* (*Arch. f. mikr. Anat.*, XLVIII, 1896).

TAFT, *Histog. des fibres du grand sympath.* (Th. Paris, 1892). — TAMASCHEF, *Ub. Nervenrohr, Axencyl. und Albuminstoffe* (*Centralbl. f. d. med., Wiss.*, 1872). — TANZI, *Sur la présence de cell. ganglionn. dans les racines spin. ant. du chat* (*Arch. ital. de Biol.*, XXI). — TCHIRIEV, *Laquelle des hypothèses de l'électrotonus des N. est vraie?* (*Journ. de Physiol. et de Pathol. gén.*, 1903). — TEUTSCHER, *Ub. Degen. in normalen periph. Nerven* (*Arch. f. mikr. Anat.*, XXXVI, 1890). — THEODOR, *Fall. v. Spina bifida mit Doppetheilung des Rückenmarks* (*Arch. f. Kinderheilk.*, XXIV). — THIEMICH, *Ub. Rückenmarksdegen. bei kranken Saüglingen* (*Monatschr. f. Psych. u. Neurolog.*, 1898). — THOMSEN, *Ub. eigenthuml. aus veränder. Ganglienzelle hervorgegangenem Gebilde in den Stämmen der Hirnnerven des Menschen* (*Virch. Arch.*, CIX, 1887). — TILLING, *Ub. die mit Hülfe der Marchifärb. nachweisbaren Veränd. im Ruckenm. von Säuglingen* (*Deutch. Arch. f. Nervenkeilk.*, XX, 1901). — TIRELLI, *Come si comporti lo stroma neuro-cheratinico d. fibre nerv. del moncone perif. di un N. reciso e nel cadavere* (*Rif. méd.*, 1895, et *Ann. di Freniatr.*, 1896). — *Demonstr. di preparati sulla strutt. delle fibre nerv. perif* (*Arch. ital. de Biol.*, XXII et XI* Congr. internat.*, 1894). — TIZZONI, *Sulla patol. del tessuto nerv. Osservazione ed esperimenti sulla istol. norm. e patol. della fibre nerv.* (*Arch. p. l. sc. med.*, III, 1878, et *Centralbl. f. d. med. Wiss.*, 1878). — TODERO, *Sulla strutt. dei N.* (Parma, 1872). — TÖL, *Die Ranvier's schen Schnüringe markhalt. Nervenf.* (Thèse Zurich, 1875). — TORRE, *Cariocinesi delle fibre nerv.* (*Giorn. d. R. Ac. di med. di Torino*, 1885). — TORSTEN THUNBERG, *Mikro-*

respiratorische Unters. der Gasaustausch. d. isorliten N. (*Centralbl. f. Physiol.*, 1904). — Tourneux et Le Goff, *Note sur les étranglements des Tubes nerv. de la moelle* (*Journ. de l'Anat.*, 1875). — Trinchese, *Sur la termin. périph. des N. mot. de la série animale* (*Journ. d'Anat. et de Physiol.*, IV). — *Rech. sur la formation des plaques motr.* (*Arch. ital. de Biol.*, XVII, 1892). — *Comment les fibres muscul. s'unissent aux fibres nerv.* (*Arch. ital. de Biol.*, VII. — Trzebinski, *Ub. circumscrite Bindegewebshyperplasien in den periph. N., besonders in dem plexus brach.* (Thèse. Dorpat, 1888). — Tschirjew, *Sur les termin. nerv. dans les muscles striés* (*Arch. de Physiol.*, 2e série, VI). — Tuckett, *On the struct. and degen. of non medullated Nerv. fibres* (*Journ. of Physiol.*, IX, 1896). — Tymofiejeff, *Ub. einige Eigenthuml. in der Strukt. der sympath. u. spin. Ganglien bei Vogeln* (*Obozrenje psichjatrii*, 1899).

Valentin, *Zur Entwickl. der Gewebe d. Muskels, d. Blutgefäss. u. d. Nervensyst.* (*Müller's Arch.*, 1840). — Valenza, *I cambiamenti microspici delle cell. nerv.* (*R. acc. dell. sc.*, Napoli, 1896). — *Disposition particul. en peloton des Tubes nerv. dans la moelle des embryons* (*Soc. de Biol.*, 1897). — Vanlair, *La mésoneurite nodulaire* (*Arch. de Neurol.*, 1894). — Varaglia, *Cell. ganglion. nei N. faciale, intermediaro del Wrisberg, grande e piccolo petrossi superf.* (*Neurol. Centralbl.*, 1885). — Verworn, *Das Neurone in Anat. u. Physiol.* (*Deutch. med. Wochenschr.*, XXVII, 1900). — Vignal, *Mémoire sur le développ. des tubes nerv. chez les embryons des mammifères* (*Arch. de Physiol.*, 1883). — *Accroissement en longueur des tubes nerv. par la formation des segments intercalaires* (*Arch. de Physiol.*, 1883). — *Sur le développ. des éléments de la moelle chez les mammifères* (*Arch. de Physiol.*, 1884). — *Sur le développ. des éléments du syst. nerv. cérébro-spinal* (Paris, 1889). — Vincenzi, *Sul rivestimento delle cell. nerv.* (*Anat. Anz.*, 1901). — Vitzou, *Régén. des cell. nerv.* (*Congr. de Physiol. de Berne*, 1895). — Vogt, *Ub. Neurofibrillen* (*Versamml. mittel-deutscher Psych. u. Neurolog.*, 1901, Iena; *Neurolog. Centralbl.*, 1901; *Monatschr. f. Psych. u. Neurolog.*, 1902, et *Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat.*, 1902). — Vulpian, *Leç. sur le syst. nerv.* (Paris, 1866). — *Leç. sur les vaso-moteurs* (Paris, 1874). — Virchow, *Zur path. Anat. d. Netzhaut.* (*Virch. Arch.*, X, 1856).

Wagner, *Unters. üb. den Bau der N.* (*Götting. Nachrichten*, 1847 et 1850). — *Ub. d. Zusammenhang des Kerns u. Kernkörperchens d. Ganglienzelle mit dem Nervenf.* (*Zeitschr. f. Wiss. Zool.*, 1854).— Waldeyer, *Unters. üb. d Ursprung u. der Verlauf des Axencyl. bei Wirbellosen u. Wirbelthieren, sowie üb. dessen Endverhalten in den quergestr. Muskelf.* (*Zeitschr. f. rat. Méd.*, XX, 1863) — *Ub. einige neue Forschungen im Gebiete der Anat. des Centralnervensyst.* (*Deutsch med. Wochenschr.*, 1891). — Waldstein et Weber, *Et. histochimiques sur les Tubes nerv. à myéline* (*Labor. d'histol. du Collège de France*, 1882, et *Arch. de Physiol*, 1882). — Warncke, *Z. Darstellung d. Axencylinderfibrillen in den markhalt. Nervenf. des Centralnervensyst., nebst Bemerk. z. Histol. des Axencyl. im allgemeinen* (*Arch. f. Psych.*, XXXVIII, 1904). — Weber, *Ub. Eiseninfiltration der Ganglienzellen* (*Monathschr. f. Psych. und Neurolog.*, III, 1898). — Weiss (C.). *Ub. endoneurale Wuchernungen in den periph. N. des Hundes* (*Arch. f. path. Anat. und Physiol.*, CXXV, 1894). — Weiss, *Sur la nature de la propagation de l'influx nerv.* (*Acad. des sc.*, 1900). — *Sur la struct. du cylindraxe des N. à myéline* (*Soc. de Biol.*, mars 1900). — *Influence paradoxale du* CO^2 *sur le N. sciat. de la grenouille* (*Soc. de Biol.*, 1900). — *A propos de la note de R. y Cajal sur les méth. nouv. pour les color. des neurofibrilles* (*Soc. de Biol.*, 1903). — *La conductibil. et l'excitabil. des N.* (*Journ. de Physiol. et de Path. gén.*, 1903). — Weiss et Dutil, *Faisceau neuro-muscul.* (*Arch. de Physiol.*, 1896). — Westphal, *Die elektr. Erregbarkeitsverältnisse der periph. N. d. Menschen in jugendlichen Zustände u. ihre Beziehungen z. d. anat. Bau derselien* (*Arch. f. Psych.*, XXVI, 1894). — *Das anat. u. physiol. Verhalten der periph. N. der Neugebor.* (*Arch. f. Psych.*, XXVI). — *Ub. die Markscheidenbildung der Gehirnnerven d. Menschen* (*Arch. f. Psych.*, XXVI, et XXIX, 1898). — Will, *Ub. die Strukt. d. Ganglien u. d. Ursprung d. N. bei wirbellosen Thieren* (*Muller's Arch.*, 1844). — Wijhe, *Ub. die Mesodermsegmente u. die Entwickl. der N. des Selachierkopfes* (Amsterdam, 1882). — White, *Histol. et fonctions des ganglions sympath. chez les mammifères* (*Journ. of Physiol.*, X, 1889). — Wilson, *Pathol. of Nerve-Degen.* (*Brit. med. Assoc.*, 1902). — Wintrebert, *Existence d'une irritabil. excito-motrice primitive indépendante des voies nerv. chez les embryons ciliés des batraciens* (*Soc. de Biol.*, 1904). — Witkowski, *Ub. die Neuroglia* (*Arch. f. Psych.*, XIV, 1883). — Willick, *Nervenzellenanastomosen in Rückenmark*

(*Virch. Arch.*, LXIV, 1875). — WLASSAK (*Arch. f. Entwickelunsmechanik*, VI, 1898). — WOLFF, *Ub. d. Nervenendigungen in d. quergestr. Muskelen* (*Arch. f. mikr. Anat.*, 1881). — *Ub. die Kontinuität d. perifibrille Neuroplasma* (*Anat. Anz.* XXXIII, 1903). — WUNDT, *Physique médicale* (Paris, 1884). — WYNN, *The minute struct. of the medullary Sheath of N. fibres* (*Jour. of Anat. a. Physiol.*, XXXIV, 1900).

YAMAGIWA, *Eine neue Färbung der Neuroglia* (*Virch. Arch.*, CLX, 1900). — YUNG, *On the presence of N. in Tumors of other structures* (*Journ. of exper. med.*, 1897).

ZAPPERT, *Ub. Muskelspasmen bei schweren Säuglingserkrankungen u. deren Beziehungen z. anderen Erkrank. d. Rückenmarks* (*Wiener med. Club.* et *Berlin. kl. Wochens.*, 1897). — *Ub. Wurzel degen. im Rückenmark des Kindes* (*Arbeiten aus dem Institut v. Obersteiner*, V, 1897). — *Ub. Wurzel-und Zellveränd. im Centralnervensyst. des Kindes* (*Arbeiten aus dem Institut v. Obersteiner*, VI, 1899 et *Jarhb. f. Psych. u. Neurol.* XVIII, 1899). — ZIEGLER (*Arch. f. klin. Chir.*, LI, 1896). — ZUNKER, *Poliomyélite* (*Zeitschr. f. klin. Med*, 1880). — ZUPPRINGER, *Eine Meth. Axencylinderfortsätze des Rückenmarks zu demonstriren* (*Arch. f. path. Anat.*, X).

Pour les ouvrages anciens, voyez la Bibliographie des articles *Nerfs*, de RENAUT, dans le *Dictionnaire Dechambre*, de M. DUVAL, dans le *Dictionnaire Jaccoud*; pour la *physiologie* du Tube nerveux et la *Cellule nerveuse*, voyez le Mémoire de JORIS, 1903, la Monographie de BETHE, 1903 et les Revues générales de HENNEGUY, GRASSET, V. GEHUCHTEN et FREDERICQ dans l'*Année Psychologique*, 1904 et 1905; pour les *Terminaisons nerveuses*, voyez dans la *Rev. gén. d'Histologie*, les revues générales de REGAUD et FAVRE (1904) et de RUFFINI (1905).

II

LÉSIONS DES TUBES NERVEUX CONSÉCUTIVES A LEUR INTERRUPTION

Lorsqu'un tube nerveux est interrompu dans sa continuité, son segment périphérique et son segment central présentent une série de modifications que l'on a l'habitude de décrire sous le terme impropre de *Dégénérescences secondaires*. Ces modifications, essentiellement parenchymateuses, ne relèvent nullement, en effet, d'un processus dégénératif, et traduisent simplement l'adaptation de ces éléments aux nouvelles conditions d'existence que leur impose la suppression ou la diminution de leur activité fonctionnelle.

Le bout périphérique, séparé de son centre dit trophique, subit des transformations (*Dégénérescence wallérienne*) que traduit le retour de ses neuroblastes constitutifs à un état cellulaire indifférent, moins hautement différencié; véritable *régression cellulaire* que l'on peut absolument superposer à celle que nous avons décrite dans les muscles (voy. p. 428 et 507).

Du côté du bout central demeuré en rapport avec son centre trophique et dans ce centre lui-même, se produisent des modifications de même ordre cytologique, mais infiniment moins intenses. Consistant, le plus souvent, moins en une disparition qu'en une atrophie simple des tubes nerveux (*atrophie rétrograde*), ces modifications sont plus difficiles à mettre en évidence que celles du bout périphérique; aussi ont-elles été peu étudiées jusqu'ici et sont-elles encore même discutées par quelques auteurs.

Aux phénomènes de régression cellulaire succèdent des phénomènes en sens inverse de *régénération*. Les cellules filles nées des neuroblastes segmentaires tendent à se redifférencier et à reconstituer des tubes nerveux, qui, selon qu'ils pourront ou non se remettre en rapport avec l'influx nerveux, se développeront complètement, ou s'arrêteront à un stade embryonnaire, cellulaire ou plasmodial. Les modifications secondaires à l'interruption d'un faisceau nerveux ne se limitent pas uniquement au seul Neurule intéressé, mais s'étendent aux Neurules et aux autres organes qui sont en rapport fonctionnel

avec celui-ci et qui, par contre-coup, se trouvent troublés dans leur activité physiologique.

Ces *lésions propagées*, qui se manifestent également dans le sens direct et dans le sens rétrograde, sont proportionnelles aux troubles fonctionnels éprouvés et caractérisées par des altérations plus atténuées, mais de même nature que les précédentes.

Nous diviserons donc l'étude des phénomènes consécutifs à l'interruption des tubes nerveux en quatre chapitres consacrés : le premier, à la *Régression cellulaire du bout périphérique*, improprement appelée dégénérescence wallérienne; le second, à la *Régénération*, dans laquelle rentre le *Névrome d'amputation;* le troisième, aux modifications du bout central ou *Atrophie rétrograde*; le quatrième, enfin, aux *Lésions propagées* dans les systèmes en rapports fonctionnels avec le Neurule primitivement altéré.

I. — RÉGRESSION CELLULAIRE (DÉGÉNÉRESCENCE WALLÉRIENNE)

Historique. — Ce sont les physiologistes qui, les premiers, entrevirent une modification dans le bout périphérique d'un nerf sectionné. Fontana, en 1775, puis Jean Müller constatent la perte de son excitabilité. Flourens, en 1827, Longet, en 1841, établissent que cette inexcitabilité survient environ quatre jours après la section.

Nasse dès 1839, puis Budge signalent les premiers une altération du bout périphérique caractérisée par une fragmentation de la myéline.

En 1851 et 1852 A. Waller communique à l'Académie des sciences une série de mémoires que l'on peut regarder comme les premiers pas faits dans l'étude des dégénérescences secondaires. Expérimentant sur la deuxième paire cervicale du chat, il avait observé, après section du tronc mixte, une dégénérescence totale du bout périphérique tandis que le bout central ne paraissait pas altéré. En opérant sur la racine antérieure seule, le bout central demeurait également indemne et la moitié seulement des fibres du nerf mixte se modifiaient. Quant aux racines postérieures, lorsqu'on les sectionnait au delà du ganglion rachidien, le bout central attenant au ganglion conservait son intégrité, tandis que le bout périphérique entrait en dégénération; c'était, au contraire, le bout central (médullaire) qui dégénérait lorsque la section portait au-dessus du ganglion. Dans ce dernier cas, Waller avait bien constaté, il est vrai, une modification

dans la partie du nerf demeurée en rapport avec le ganglion, mais il y voyait une simple altération traumatique. Il en concluait que les centres trophiques des nerfs se trouvaient, pour les moteurs dans les cellules des cornes antérieures, pour les sensitifs (nerf et racine postérieurs), dans les ganglions spinaux. De nouvelles recherches étant venues confirmer ces premiers résultats, il complétait dans des articles ultérieurs sa proposition primitive, en disant que « lorsqu'on interrompt un cordon nerveux de façon à empêcher sa régénération, le bout périphérique, séparé de son centre trophique, dégénère, tandis que le bout central, demeuré en rapport avec ce centre, demeure normal ».

L'étude de la paralysie infantile, des amyotrophies spinales en général montra que la destruction du centre trophique lui-même entraînait une altération de tout le nerf périphérique correspondant. Et l'on ajouta, ultérieurement, que « ces dégénérescences secondaires se limitaient au territoire du neurone lésé ».

Cette *loi de Waller* ainsi complétée, sur laquelle s'est basée presque toute l'anatomie pathologique du système nerveux, est loin cependant d'être aussi rigoureuse qu'on l'a prétendu, et nous avons vu plus haut (voy. p. 500) que chacune de ses propositions ne sauraient plus être admises aujourd'hui qu'avec de sérieuses restrictions.

Schiff, dès 1854, soutenait la persistance du cylindraxe dans le bout périphérique altéré, et Philippeaux et Vulpian dans leur premier mémoire (1859), Rumpf, Korrybutt Daskiewicz (1878), Rémak (1880) se rangeaient à cet avis.

En 1868, Neumann publie un mémoire important, où il soutient la conservation du tube nerveux périphérique. Il n'y aurait pas dégénérescence, mais modification chimique du cylindraxe et de la myéline, qui fusionneraient et se transformeraient en une substance spéciale, d'apparence protoplasmique et semée de noyaux.

Cependant Ranvier, en 1871 et 1872, dans une série de mémoires et de leçons, met en évidence la prolifération du protoplasma tapissant la gaine de Schwann, prolifération qui serait la cause de la fragmentation de la myéline. Croyant à la dualité blastodermique du cylindraxe (élément nerveux d'origine centrale) et de la myéline (cellule conjonctive), il voit dans les lésions du bout périphérique le résultat de la suractivité des cellules adipeuses entourant le cylindraxe. Ces cellules, dont la suractivité est déterminée par la section du prolongement cylindraxile qu'elles enveloppent, après avoir détruit l'élément nerveux (cylindraxe), dégénéreraient à leur tour, et le tube

nerveux périphérique disparaîtrait ainsi en totalité. Philippeaux et Vulpian se rallient à cette opinion et renoncent à la conservation du cylindraxe qu'ils avaient soutenue jusque-là. La description de la dégénérescence wallérienne, telle que l'a donnée Ranvier reste un modèle d'observation, si l'on songe à l'état rudimentaire où se trouvait alors la technique histologique.

Malgré les travaux dissidents d'Eichhorst (1874), de Schwann (1876), de Tizzoni (1878), de S. Mayer (1878-1879), la conception de Ranvier ne tarde pas à devenir classique et a été soutenue encore récemment par Howel et Huber (1892), Stroebe (1893 et 1895), Rossolimo et Mourawieff (1897 et 1899).

C'est surtout au dogme du Neurone, dont nous avons vu plus haut les bases fragiles et que certains regardent encore comme une vérité difficile à attaquer, que l'on doit d'avoir admis, sans chercher à la vérifier plus exactement, la dégénérescence et la disparition du bout périphérique.

Un segment de l'entité nerveuse, séparé de son centre, ne pouvait, en effet, que dégénérer et disparaître. Sa conservation, même sous une forme modifiée, eût renversé la doctrine du Neurone; c'était une supposition qui ne pouvait donc pas être même soulevée.

Le mémoire de Büngner, en 1891, marque le début d'une phase nouvelle. Laissant de côté les colorations par l'acide osmique et le Weigert, qui ne mettent en évidence que la myéline, il utilise surtout les couleurs d'aniline. Il porte son attention sur le cylindraxe, par lequel débuteraient les altérations, et sur le protoplasma de la cellule de Schwann et constate que la fibre ne dégénère pas, mais se transforme en une bande protoplasmique et en cellules fusiformes de nature nerveuse aux dépens desquelles pourra s'effectuer, dans la suite, une régénération autogénique.

Rappelons, enfin, les mémoires de Torre (1885), qui signale la karyokinèse des noyaux de Schwann, de Tirelli et de Ziegler (1896), de Wieting (1892), de Beer et de Wilson (1902), de Mönckeberg et Bethe (1899) sur les modifications précoces des fibrilles, et enfin celui de Ballance et Stewart (1901), qui, dans un travail accompagné de nombreuses illustrations en couleurs, et un des plus documentés parus dans ces dernières années, ont étudié les différentes phases de la lésion au moyen de méthodes diverses (acide osmique, Weigert, Marchi, couleurs d'aniline et Golgi), et mis nettement en évidence la nature nerveuse des éléments nés des noyaux de Schwann.

En *résumé*, dans ces dix dernières années, la disparition totale du

bout périphérique est définitivement controuvée. La théorie de Neumann, modifiée et complétée par Büngner, d'après laquelle il y aurait persistance du bout périphérique transformé en une bande protoplasmique non différenciée ou en des cellules individualisées, est, au contraire, confirmée. La discussion roule surtout sur la nature de ce protoplasma qui, pour quelques-uns, est encore regardé comme d'origine mésoblastique, alors que les travaux les plus récents nous le montrent comme d'origine nerveuse et comme représentant le résultat de la prolifération des neuroblastes périphériques.

Les expériences sur la dégénérescence wallérienne ont été faites principalement sur le chien, le lapin et le cobaye; mais la grenouille. dont les échanges sont beaucoup plus lents, a été également utilisée, ainsi que d'autres animaux (rat, souris, pigeon, etc., etc.). Le procédé employé a été tantôt la section simple abandonnée à elle-même; tantôt la section suivie d'affrontement et de suture des deux bouts, cherchant ainsi une réunion par première intention qui n'a jamais pu être réalisée; tantôt une résection plus ou moins étendue afin d'empêcher, au contraire, toute espèce de régénération; tantôt, enfin, l'écrasement et la ligature, destinés à éviter toute effusion de sang et à réduire au minimum les réactions du tissu conjonctif ambiant.

Ces différentes modes opératoires et l'espèce animale utilisée expliquent certaines divergences observées, surtout au point de vue chronologique. Mais le processus histologique présente, dans ses grandes lignes, une constance remarquable, et certains détails mis par les uns en évidence, omis par les autres, relèvent plutôt du mode de fixation des fragments prélevés et des méthodes de coloration employées.

I. — PROCESSUS HISTOLOGIQUE DE LA RÉGRESSION CELLULAIRE

Nous prendrons comme type de notre description les modifications qui se produisent chez le cobaye et le chien à la suite de ligature serrée ou d'écrasement, mode opératoire qui réduit au minimum les réactions de voisinage.

Disons ici, pour ne pas avoir à le répéter, que ces diverses modifications ne se montrent pas simultanément dans les diverses fibres d'un même faisceau, ni même dans les divers segments d'un même tube qui évoluent *individuellement*. Certaines fibres résistent infiniment plus longtemps que d'autres, certains segments sont en avance ou

en retard sur leurs voisins. Les indications chronologiques n'ont donc rien d'absolu et indiquent simplement la marche générale du processus.

Examiné au bout de 12 HEURES, le bout périphérique est encore normal dans toute son étendue, sauf au niveau de la ligature où la myéline a été refoulée sur une hauteur d'un demi-millimètre. Les gaines de Schwann ne sont pas rompues et contiennent encore quelques noyaux.

Au delà du point comprimé, les tubes sont gonflés par suite du refoulement de la myéline, et quelques gaines ayant cédé à la distension laissent échapper des boules ou des filaments de myéline. Dans d'autres, la myéline est fragmentée par le traumatisme. Les cylindraxes sont élargis et présentent déjà, à ce niveau, une altération des fibrilles qui sera plus marquée le lendemain. Dans le tissu cellulaire existe parfois une légère extravasation sanguine.

Au bout de 24 HEURES, au niveau de la *ligature*, le nerf, un peu gonflé, est d'un blanc diffus avec quelques taches hémorragiques. Histologiquement on voit des débris de myéline sortir des gaines qui ont été rompues. A l'extrémité béante de ces tubes, l'acide picrique colore un réseau jaune que Strœbe regarde comme une sérosité albumineuse extravasée.

Le reste du *bout périphérique*, normal jusqu'ici, commence à montrer les premières manifestations pathologiques dans les fibrilles d'abord, puis dans les autres éléments du nerf.

Les *fibrilles* se rassemblent sous forme d'un faisceau compact au centre du cylindraxe, tandis que la substance interfibrillaire est refoulée à la périphérie contre la face interne de la myéline (Büngner, Mönckeberg et Bethe).

La substance chromatique basophile disparaît la première (Mönckeberg et Bethe, Weiss). La disparition de la substance insoluble suit très rapidement chez les animaux à sang chaud (chez la grenouille, ces deux temps sont séparés par un espace notable).

Les fibrilles perdent leur rectitude, ondulent, s'épaississent, se gonflent, se ramollissent, deviennent moniliformes, enfin se fragmentent en débris allongés, puis en gouttelettes et en granulations foncées qui, mises en liberté dans la substance interfibrillaire, la rendent fortement granuleuse. D'abord reconnaissables à leurs dimensions, elles diminuent de plus en plus de volume et finissent par se confondre avec les granulations propres de la substance interfibrillaire. Ces granulations se réunissent parfois en amas que l'on a pris pour

des restes de cylindraxe. Plus tard, elles se résorbent et laissent des lacunes donnant un aspect aréolaire à la substance interfibrillaire.

Tous ces phénomènes fibrillaires évoluent avant toute modification de la myéline.

Quelques auteurs signalent à cette époque un élargissement irrégulier du cylindraxe ou du moins de la substance colorable qui occupe la place du cylindraxe, et nous devons rappeler ici que Frommann, Müller, Charcot, Klippel ont observé, dans les dégénérescences secondaires des centres nerveux, une *tuméfaction très précoce* (vingt-quatre heures après le traumatisme) *des cylindraxes* qui peuvent atteindre 10 μ, 20 μ et même 40 μ au lieu de 3 μ de diamètre. Cette hypertrophie n'est pas régulière. Elle se montre, sur les coupes longitudinales, comme des renflements fusiformes qui parfois remplissent toute la lumière du tube nerveux, et qui sont réunis par des segments effilés souvent onduleux, parfois même contournés en spires irrégulières. Sur les coupes transversales portant sur les portions renflées, le tube nerveux apparaît comme purement protoplasmique et sans myéline ; sur celles portant sur les portions rétrécies, on voit une apparence de cylindraxe, mais généralement déformé, souvent ovoïde, déplacé, excentrique et même s'incurvant à la périphérie de la myéline qui, quoique conservée, se colore. Il s'agit là non pas tant d'un *œdème* comme on l'a dit, que d'un début d'*hyperplasie*.

Le même gonflement de la partie protoplasmique et non fibrillaire du cylindraxe s'observe au début dans les nerfs périphériques sectionnés. On peut le regarder comme une augmentation de volume de la substance interfibrillaire, de la portion axiale du protoplasma cellulaire qui commence dès ce moment à s'hyperplasier. Il ne s'agit plus déjà du faisceau de fibrilles formant ce cylindraxe normal, mais de l'axoplasma commençant à réagir.

Cependant, la *myéline*, jusque-là normale, devient irrégulière, présente des contours onduleux. Les réactions colorantes y montrent déjà des modifications chimiques. Au lieu de se colorer en noir par l'acide osmique, elle affecte toutes les gammes des gris. Ces modifications paraissent débuter par ses couches internes.

Les *incisures* de Schmidt-Lanterman deviennent plus marquées, s'élargissent et finissent par diviser cette gaine en longs cylindres imbriqués par leurs extrémités qui se séparent de plus en plus par interposition entre eux d'une substance se colorant en rose pâle par la safranine. Cette substance (protoplasma segmentaire en voie d'hyperplasie) forme des encoches à la surface des cylindres myéliniques,

les étrangle et finit par les diviser et subdiviser en gros blocs puis en boules dont le centre prend parfois faiblement les couleurs d'aniline et se colore en rouge par la safranine, tandis que leur bordure se teinte fortement en noir par l'acide osmique.

Les blocs d'ancien protoplasma myélogène différencié paraissent parfois réunis entre eux par un réseau de filaments placés dans le protoplasma interposé. Ce réseau est une modification artificielle du protoplasma; on ne le retrouve que dans les nerfs traités par le Müller qui agit trop lentement, et, lorsque l'on a employé le Flemming, dans les seules fibres situées au centre du faisceau où le réactif a mal pénétré (Strœbe).

Vers la fin de cette période, le *cylindraxe,* ou plutôt les traînées d'axoplasma chargé de débris fibrillaires qui le représentent, est fragmenté au même niveau que la myéline par le protoplasma exubérant. Ses débris, striés ou granuleux, rectilignes ou onduleux, parfois même enroulés en spirale (Tangl), se retrouvent au centre des blocs de myéline et se reconnaissent à leur coloration rouge.

Sous la gaine de Schwann, les *noyaux* se gonflent, augmentent de volume, se colorent plus fortement, et la zone protoplasmique qui les entoure devient plus apparente.

Au bout de 48 HEURES, au niveau du *segment intercalaire* on observe quelques leucocytes dans le tissu interstitiel et une réapparition partielle de la circulation avec néoformations vasculaires et conjonctives. Dans les gaines écrasées, les noyaux de Schwann sont en partie en dégénérescence. Dans le voisinage immédiat, au point où les gaines de Schwann sont distendues et remplies de débris de myéline, on voit à leur intérieur des cellules ovales, semées de granulations grises ou noires, à noyau foncé, brillant, parfois anguleux. Comme les leucocytes n'ont pas pénétré dans ces tubes non rompus, il faut admettre que ces éléments, qui s'apprêtent à phagocyter les débris de myéline, se sont développés aux dépens des noyaux de Schwann et de leur protoplasma (Strœbe).

Dans le *bout périphérique*, les cylindres de myéline à bordure noire et à centre gris s'arrondissent par émoussement de leurs angles.

Les *grains chromatiques* de la myéline décrits par Mourawieff, normalement disposés en séries régulières, se mettent en amas, confluent en gouttelettes puis disparaissent. Les segments de myéline réduits à leur substance achromatique offrent parfois des vacuoles (Büngner) ou une apparence de réseau (Mourawieff) (voy. fig. 255 à 260).

Les fragments de *cylindraxe* perdent en partie leurs propriétés

colorantes et présentent des bords moins nets. Il semble qu'il y ait une tendance à la fusion de ces débris de cylindraxe avec les blocs de myéline qui les entourent. Ils ne possèdent plus, en effet, leur colorabilité par l'or, tandis que la myéline acquiert cette propriété (Kolster).

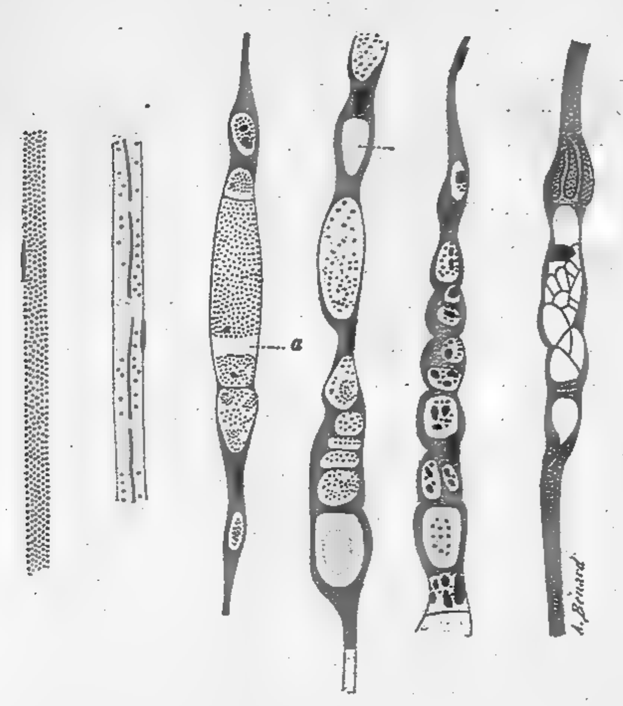


Fig. 255. Fig. 256. Fig. 257. Fig. 258. Fig. 259. Fig. 260.

Disparition des grains chromatiques du myéloplasma; dissociation de la myéline et prolifération du protoplasma segmentaire (bleu foncé). Méthode au formol méthylène.

D'après Mourawieff, *Die feineren Veränd. durchschnitt. N. im periph. Abschnitt.* (*Ziegler's Beitr.*, XXIX, 1901).

Fig. 255. — Tube nerveux normal avec les granulations chromophiles du myéloplasma.
Fig. 256. — Rupture du cylindraxe au *deuxième jour* après section.
Fig. 257. — *Huitième et neuvième jours.* Les fragments de la myéline sont inégaux. En *a*, nouvelle division de la myéline non encore comblée par le protoplasma.
Fig. 258. — *Septième jour.* Protoplasma hyperplasié ayant pénétré entre tous les fragments de la myéline, dont les granulations sont encore conservées mais inégales.
Fig. 259. — *Neuvième jour.* Protoplasma infiltré entre les débris de myéline chargés de gros grains.
Fig. 260. — *Quarante-cinquième jour.* Disparition des débris myéliniques laissant un réseau protoplasmique.

Celle-ci, d'autre part, en dedans de sa bordure noire, devient toujours plus colorable par les couleurs d'aniline (Büngner).

Le *protoplasma* indifférent chargé de granulations protéiques remplit complètement le tube entre les débris de myéline. Les *noyaux*, gonflés, chargés de chromatine, se portent vers le centre du tube et

présentent des phénomènes de division directe d'abord (Mourawieff et Rossolimo), puis de karyokinèse (Strœbe, Huber, Ziegler). Cette *division nucléaire* se produirait *obliquement* de façon à donner naissance à des *cellules fusiformes* longitudinales (Ballance et Stewart).

Dans le tissu interstitiel se produit une faible augmentation de cellules conjonctives.

Le 3e JOUR, les phénomènes précédents s'accentuent. Les noyaux de Schwann augmentent de volume, s'arrondissent. Ils sont chargés de chromatine et présentent des phénomènes nets de karyokinèse que l'on retrouvera jusqu'à la fin de la deuxième semaine. Le protoplasma, jusqu'ici difficilement visible, s'épaissit. Les débris de l'ancien axoplasma se terminent soit par des renflements, soit par des extrémités effilées qui parfois s'incurvent de diverses façons.

Le 4e JOUR, on peut déjà observer un ou plusieurs noyaux par segment. Les blocs de myéline se sont fragmentés en débris plus petits qui présentent toujours une mince bordure noire par l'acide osmique, mais dont le centre se colore de moins en moins par ce réactif et plus fortement, au contraire, par les couleurs d'aniline. Il s'agit là d'une modification chimique et non pas d'une transformation de la myéline en protoplasma, comme le croyait Neumann (Büngner). Le protoplasma, en effet, qui s'étend entre les blocs en les refoulant à la périphérie ou en les enveloppant de toute part, est homogène, parfois vacuolaire et se colore par la safranine d'un rose pâle bien différent du rouge des blocs myéliniques.

Les noyaux gagnent de plus en plus le centre de la fibre et prolifèrent. Au centre des débris myéliniques on reconnaît encore parfois des débris d'axoplasma.

Dans quelques gaines, enfin, le protoplasma s'étant divisé forme déjà des *cellules* polyédriques (Ballance et Stewart) renfermant un ou plusieurs fragments de myéline.

On peut, à cette époque, rencontrer des tubes ici rétractés, filiformes, là sans myéline et remplis de cellules irrégulières ou fusiformes, ailleurs présentant un mélange de débris de myéline et d'éléments protoplasmiques chargés de les détruire; d'autres enfin, sur les coupes transversales, montrent encore un axoplasma renflé, homogène, criblé de trous paraissant remplir toute la lumière du tube.

Du 5e au 7e JOUR, au niveau du point *traumatisé*, la cicatrice s'épaissit par prolifération conjonctive et surtout par suite de la multiplication des noyaux demeurés dans les gaines de Schwann qui se remplissent de cellules fusiformes unies bout à bout. D'autre

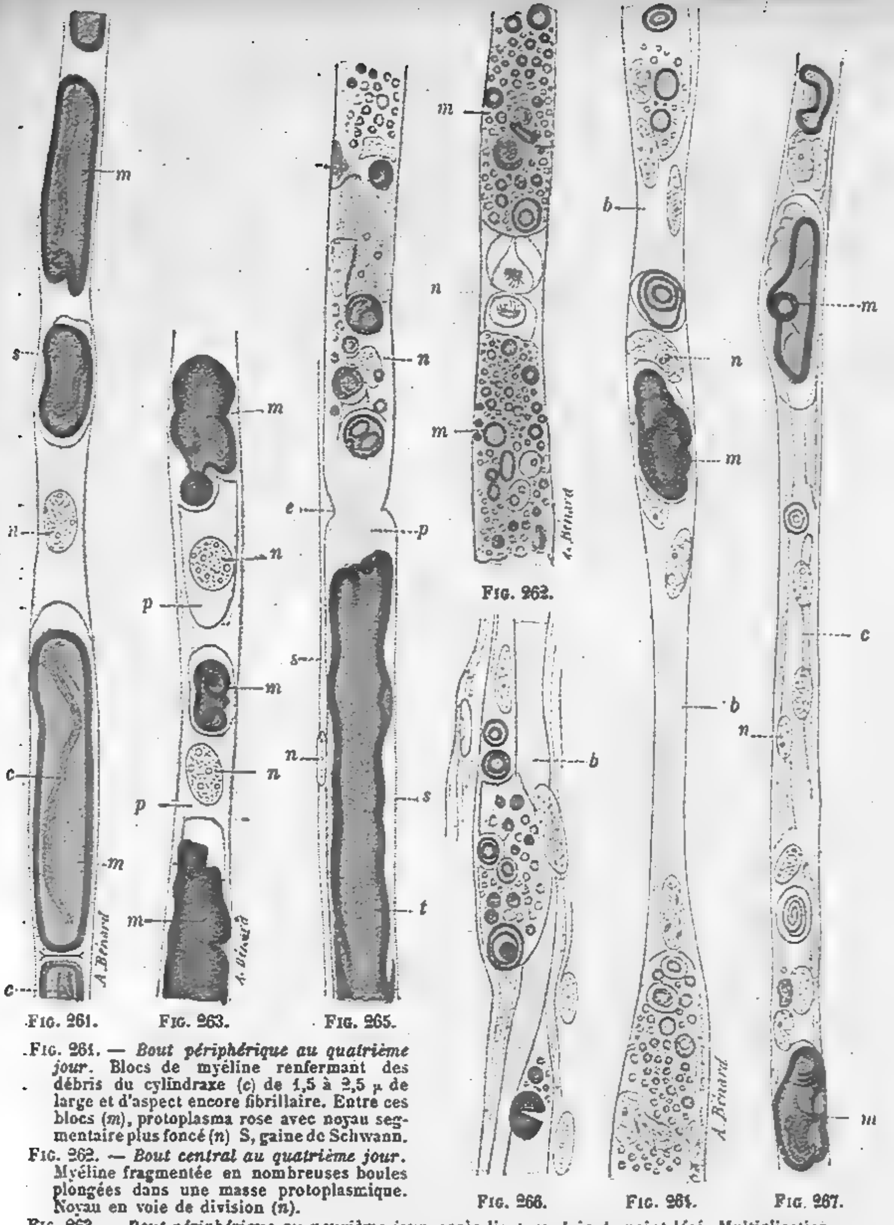


Fig. 261. — *Bout périphérique au quatrième jour*. Blocs de myéline renfermant des débris du cylindraxe (*c*) de 1,5 à 2,5 μ de large et d'aspect encore fibrillaire. Entre ces blocs (*m*), protoplasma rose avec noyau segmentaire plus foncé (*n*) S, gaine de Schwann.

Fig. 262. — *Bout central au quatrième jour*. Myéline fragmentée en nombreuses boules plongées dans une masse protoplasmique. Noyau en voie de division (*n*).

Fig. 263. — *Bout périphérique au neuvième jour*, après ligature, loin du point lésé. Multiplication du noyau et du protoplasma (*p*), qui s'étend sous la gaine de Schwann et englobe les fragments de myéline.

Fig. 264. — *Bout périphérique au neuvième jour*. En *b*, bande protoplasmique dessinant la première ébauche d'un cylindraxe entre les amas protoplasmiques voisins chargés de débris de myéline et remplis de noyaux.

Fig. 265. — *Bout central au neuvième jour*. Passage de la portion modifiée du tube nerveux dans la portion saine (*t*) au niveau d'un étranglement (*e*).

Fig. 266. — *Bout périphérique* montrant un amas protoplasmique chargé de débris de myéline avec bande protoplasmique axiale (*b*).

Fig. 267. — *Bout périphérique au neuvième jour*. Débris de myéline et nombreuses cellules fusiformes (*c*), à noyau ovalaire (*n*), ordonnées selon deux rangées parallèles à l'axe du tube.

D'après Büngner, *Ub. die Degen. und Regenerationsvorgänge am. N. nach. Verletzungen* (*Ziegler's Beitr.*, X, 1891).

part, les cellules nées dans les régions voisines du tube nerveux tendant à envahir les gaines vides et à raccourcir ainsi la cicatrice.

Dans le *bout périphérique*, la myéline est réduite à l'état de boules de volume variable mais présentant encore leur contour noir ; il en résulte que ce sont les plus petites qui paraissent les plus noires par l'acide osmique. Ces boules, dans lesquelles on peut parfois rencontrer des débris granuleux et vacuolaires de cylindraxe, se présentent, par la méthode de Mourawieff et Rossolimo, comme des grumeaux ovales rosés ne contenant presque plus de granulations violettes. Elles sont entourées de noyaux très polymorphes (concaves, convexes, biconcaves, etc., etc.) et de protoplasma remplissant à leur égard le rôle de phagocytes. A cette époque le Marchi colore en noir quelques granulations dans le protoplasma (Mourawieff et Rossolimo, Flatau).

Les diverses fibres sont toujours inégalement altérées, ainsi que les divers segments d'un même tube ; aussi, sur des coupes transversales, telle fibre paraîtra normale avec une myéline conservée, telle autre ne sera représentée que par du protoplasma et un noyau, telle autre, enfin, montrera un centre protoplasmique (qui n'a plus la valeur d'un cylindraxe) entouré d'un cercle de myéline ou, au contraire, un anneau protoplasmique entourant un bloc central de myéline.

Du 8[e] au 10[e] JOUR, les débris de myéline gris, noirs ou rouges diminuent encore de volume. La karyokinèse est au maximum le huitième jour. Certains segments contiennent huit à douze noyaux. Le protoplasma ici entoure les débris de myéline, là se dispose en *cellules fusiformes*. Cependant, certaines fibres possèdent encore des segments presque normaux alors que les segments voisins de la même fibre ne contiennent presque plus que des éléments protoplasmiques. Les fibres normales sur toute leur étendue sont devenues exceptionnelles. Les moins malades présentent soit une altération du cylindraxe, soit quelques interruptions de la myéline. Celles-ci pourraient cependant en imposer pour des éléments sains, surtout sur les coupes transversales où elles paraissent presque indemnes à côté d'autres ne renfermant plus que du protoplasma ou ses noyaux.

Le *tissu interstitiel* ne montre que de rares mitoses qui tranchent avec la prolifération intratubulaire des noyaux de Schwann.

A la fin de la 2[e] SEMAINE la myéline est réduite à des débris granuleux entourés par des amas protoplasmiques et des cellules polymorphes à rôle phagocytaire, tandis qu'à la périphérie des tubes existent plutôt des cellules fusiformes. Les éléments destinés à résorber les débris de myéline sont regardés par Hertz, Tizzoni, Benecke, Korry-

butt, Hanken, comme des leucocytes immigrés. Mais, ainsi que le fait remarquer Neumann, la gaine de Schwann étant encore intacte, il est difficile de leur attribuer cette origine. Ce sont, au même titre que les cellules fusiformes plus excentriques, des produits de division du protoplasma segmentaire. Cette disposition est identique à celle que nous avons vue dans les muscles en dégénérescence cireuse, où le sarcoplasma donne naissance, à la périphérie de la fibre, à des cellules fusiformes destinées à la régénération, au centre, à des cellules polymorphes destinées à la destruction des débris devenus inutiles. La karyokinèse existe encore. Il y a souvent cinq à dix noyaux par segment et ils sont assez nombreux pour que l'on en voie parfois plusieurs sur la coupe transversale d'une seule fibre. L'acide osmique ne colore plus que des débris de moins en moins nombreux. Le Marchi, par contre, montre des granulations noires de plus en plus abondantes dans le protoplasma.

Jusqu'à la fin de la deuxième semaine, les tubes nerveux deviennent inégaux, onduleux, bosselés, présentent des renflements et des points amincis, mais, malgré la disparition de la myéline, grâce à la prolifération du protoplasma, ils conservent cependant un diamètre général sensiblement égal à celui d'un tube normal (Mourawief).

A la fin de la seconde semaine, la plupart des tubes sont transformés en *c·llules fusiformes* ou en *cordons protoplasmiques* qui commencent à devenir finement *fibrillaires* (Büngner).

La prolifération des *noyaux* se ralentit; quelques-uns, très chargés de chromatine et très volumineux, méritent le nom de *noyaux géants*. Les noyaux renflent de place en place les bandes protoplasmiques dans lesquelles ils sont plongés. Les chaînes de cellules fusiformes confluent enfin entre elles pour former une traînée protoplasmique continue dont la fibrillation s'affirme de plus en plus.

Il existe encore, cependant, des débris de myéline qui ne disparaîtront que lentement.

Le *tissu interstitiel*, à moins d'infection, ne présente que peu ou pas de réaction et la prolifération de ses cellules est toujours très modérée en comparaison de celle des éléments nerveux. Cependant, les endothéliums vasculaires se gonflent, se creusent de vacuoles, et, surtout à partir du vingt-cinquième jour, se chargent de graisse. Il en est de même des cellules conjonctives. Il semble qu'une partie de la myéline dégénérée, ne pouvant être résorbée par les phagocytes nerveux, transsude, se transforme en graisse, puis est éliminée par les voies vasculaires.

Dans la 3e SEMAINE, le Marchi décèle encore de nombreux grains noirs dans les bandes protoplasmiques. La disparition des débris a encore progressé et les fibres normales sur une certaine étendue sont devenues très rares. La plupart sont représentées par des gaines, ici rétractées, là remplies de cellules fusiformes ou de bandes protoplasmiques. Sur les coupes transversales, selon le point où portera la coupe, les éléments paraîtront tantôt comme des points étroits, tantôt comme de petits champs ovales, ronds ou polygonaux renfermant ici un noyau, là, uniquement, du protoplasma. La *vieille gaine de Schwann* présente des solutions de continuité et commence à disparaître. Dans le tissu interstitiel existent des cellules chargées de débris graisseux.

Vers la fin de la 4e SEMAINE, les cellules polymorphes développées dans les tubes et tombées dans le tissu interstitiel par suite de la destruction de l'ancienne gaine de Schwann se trouvent accumulées dans des cavités ovalaires aux pôles effilés, parallèles à la direction des tubes. Ces cavités, que Strœbe compare à de petits kystes trichineux et dont l'enveloppe paraît être un débris de l'ancienne gaine, sont 4 à 8 fois plus larges qu'un tube normal, et souvent en rapport avec une cellule fusiforme qui se bifurque pour épouser leur sommet.

Les débris de myéline diminuent progressivement. On peut encore, cependant, en retrouver, à la fin du 2e mois (Eichhow), après 85 jours (Legrand), après 117 jours (Strœbe), au 99e jour chez le chien, au 135e jour chez la grenouille (Ziegler), et même après le 5e mois (Tizzoni).

Strœbe, vers la fin de la 4e SEMAINE, Wieting, vers le cinquantième jour, ont signalé, à l'intérieur des tubes, des corps ronds homogènes, hyalins, sans noyaux, concentriques, dont le centre se colore en noir par l'acide osmique, dont la périphérie prend fortement la safranine et qui rappellent les *corps amylacés* observés dans les dégénérescences des centres nerveux.

Enfin, vers les quatrième et cinquième semaines, des phagocytes myélinifères apparaissent non seulement dans le tissu interstitiel, mais également dans les lymphatiques des vaisseaux sanguins, surtout des petites artères dont la musculeuse en est parfois chargée. Ces espaces chargés de phagocytes se rencontrent jusqu'au 95e jour; ils deviennent exceptionnels après le 115e jour. On peut assimiler ces phagocytes chargés de myéline aux cellules granuleuses des centres nerveux.

Selon Krause, Friedländer et Strœbe, il existerait constamment

dans le bout périphérique, un petit nombre de fibres qui ne dégénérerait pas.

Nous avons suivi la disparition progressive des substances différenciées des tubes nerveux. Ceux-ci sont dès lors représentés par des éléments protoplasmiques (bandes ou cellules difficilement colorables) qui pourront, soit demeurer longtemps en cet état, soit subir diverses métamorphoses, soit reproduire des tubes adultes et dont nous étudierons l'évolution à propos de la *Régénération*.

Variétés. — Nous avons pris comme type de notre description la ligature ou l'écrasement entraînant la solution de continuité totale des éléments nerveux avec le minimum de lésions interstitielles.

Il nous reste à passer rapidement en revue les cas de compression simple sans rupture de tubes nerveux et ceux de section occasionnant une réaction locale plus intense du tissu conjonctif.

Compression. — Une compression expérimentale *légère* ne déterminant pas de troubles fonctionnels entraîne une diminution locale du volume des fibres nerveuses par refoulement du protoplasma et de la myéline. Les fibrilles, tassées, conservent leur colorabilité au milieu d'une substance interfibrillaire diminuée.

Une compression *plus forte* et plus prolongée entraînant une perte de l'excitabilité détermine une disparition locale de la colorabilité des fibrilles (Bethe).

Si la compression est *plus intense* encore et plus *prolongée*, il se montre des phénomènes réactionnels légers. Engelkorn note, au-dessus d'une compression du plexus brachial, un élargissement très net des incisures de Lanterman, qui nous paraît dû à une hyperplasie légère du protoplasma non différencié, marquant l'ébauche d'un processus régressif.

Dans un cas de paralysie radiale par compression chez un cardiaque, dont il put faire l'autopsie vint-cinq jours après, Déjerine a constaté, au niveau de la lésion, une congestion vasculaire intense mais sans altération de tubes nerveux. Au-dessous, la myéline se colorait mal et présentait un état grenu qui nous semble indiquer un état de régression un peu plus avancé que le précédent. Cliniquement, il y avait, comme dans tous les cas analogues, conservation des excitabilités galvanique et faradique du nerf avec abolition de l'excitabilité volontaire.

Egger et Armand Delille, dans un cas de paralysie radiculaire totale du plexus brachial d'origine traumatique remontant à quatre ans, s'accompagnant d'impotence et d'anesthésie complètes, et qui

faisait présumer une destruction complète des fibres nerveuses, ont trouvé, dans chacun des principaux nerfs examinés par différentes méthodes, un nombre considérable de cylindraxes revêtus de leur gaine de myéline; mais, ces fibres étant grêles, ils les interprètent comme des éléments régénérés.

Enfin, Ducceschi, au-dessous de compressions expérimentales, constate des tubes nerveux atrophiés, dont la myéline presque disparue, appliquée contre le cylindraxe lui-même très atrophié, est recouverte extérieurement par une couche annulaire jaune (protoplasma).

Ces cas d'*atrophie simple* des tubes nerveux au-dessous des compressions sont intéressants à noter. Il était difficile de les rapprocher des altérations classiques du bout périphérique, tant que l'on regardait celles-ci comme une dégénérescence. Il n'en est plus de même aujourd'hui que nous reconnaissons dans la dégénérescence wallérienne, non plus une dégénérescence, mais une régression cellulaire. Nous avons vu, à propos des muscles, que cette régression, lorsqu'elle est lentement progressive, peut aboutir à une atrophie de l'apparence la plus simple. Si l'on rapproche ce qui se passe dans les muscles de ce que nous voyons dans les nerfs, il semble que l'atrophie simple des tubes nerveux, consécutive à une compression légère persistante, représente une forme chronique, mais lentement progressive des phénomènes de régression cellulaire que l'on observe à l'état aigu après un écrasement ou une section du tronc nerveux. Cette forme lente et incomplète serait en rapport avec une diminution et non pas l'arrêt complet de la transmission physiologique.

Section. — Lorsque, au lieu d'une ligature, d'un écrasement linéaire, on pratique une section ou mieux une résection de plusieurs centimètres de façon à prévenir toute réunion des deux bouts, les phénomènes observés dans le bout périphérique ne sont pas modifiés; mais, au niveau du traumatisme, on observe tout d'abord une rétraction plus ou moins énergique des deux segments, par suite de leur élasticité, et une hémorragie plus ou moins abondante.

En cas de plaie aseptique, les modifications histologiques évoluent comme suit :

Au bout de quelques heures, au milieu des globules rouges extravasés, les tubes nerveux rompus laissent échapper leur myéline en longs filaments ou en blocs larges et grumeleux. Près de la section, le cylindraxe paraît gonflé. Des leucocytes issus de vaisseaux pénètrent dans les gaines ouvertes.

Dans le tissu interstitiel, des cellules irrégulières ou arrondies

contiennent des débris de myéline. Ce sont, soit des leucocytes, soit des éléments nerveux issus des tubes béants.

Après 24 HEURES, la diapédèse est plus intense et il y a prolifération des éléments conjonctifs qui séparent les tubes nerveux. Ceux-ci sont éparpillés et recourbés, et par leur extrémité des leucocytes peuvent pénétrer sur une petite étendue.

Au 3e JOUR, la diapédèse leucocytaire cède la place à la prolifération des cellules conjonctives qui, très intense (Ballance et Stewart), dissocie de plus en plus les tubes nerveux. D'autre part, des noyaux de Schwann sont tombés ou ont émigré hors des tubes dans le tissu interstitiel et s'y développent sous forme d'éléments cellulaires.

Il en résulte la formation d'un *tissu hybride* contenant, entre des fibres conjonctives et des vaisseaux néoformés, des cellules fibroplastiques ovalaires ou fusiformes, des leucocytes (rares à partir du sixième ou huitième jour) et des cellules de Schwann émigrées et proliférées. Ces divers éléments cellulaires s'imbriquent et dissocient en pinceau les extrémités des tubes sectionnés; ils paraissent tous susceptibles de renfermer des débris de la myéline fragmentée.

Lorsqu'à la suite d'une simple section les deux bouts ne sont que faiblement distants, ce tissu cicatriciel les réunit et détermine un épaississement ovale ou fusiforme qui s'atténue en se portant en haut et en bas sur les troncs nerveux.

En cas d'impossibilité de réunion, il se forme, à l'extrémité des deux bouts du nerf, un renflement cicatriciel neuro-conjonctif connu sous le nom de *Névrome terminal* (voy. p. 583).

Dans le bout périphérique, les altérations suivent la même marche que celle que nous avons étudiée après ligature. La même inégalité s'observe dans l'état des diverses fibres et des divers segments d'une même fibre (Howel et Huber). Il semblerait, toutefois, que les derniers éléments normaux persistent un peu moins longtemps après résection qu'après simple ligature (Strœbe).

II. — PHÉNOMÈNES CHIMIQUES DE LA DÉGÉNÉRESCENCE WALLÉRIENNE.

Nous avons eu uniquement en vue jusqu'ici la description des altérations histologiques du bout périphérique. Ces altérations, relevant d'une hyperplasie de la portion non différenciée de la cellule segmentaire aux dépens de sa portion différenciée, comportent des modifications dans la composition chimique du nerf qui ont été bien étudiées par Noll, Mott, Halliburton, Gurlewitz, Schäffer, etc., etc.

Ces modifications se manifestent, dès le début, par des réactions colorantes anormales. Par le Weigert, le cylindraxe, au lieu de demeurer incolore, tend à se teinter en violet comme s'il se trouvait imprégné par quelque substance localisée normalement dans la myéline ; celle-ci, d'autre part, tend à se colorer moins complètement. Le Marchi colore, dans la fibre normale, la myéline seule en vert-olive pâle. Les fibres qui commencent à réagir prennent une teinte plus foncée, et ceci dans toute leur épaisseur, y compris le cylindraxe (Mott). Cette réaction colorante, très précoce, permet de mettre en évidence des éléments qui vont se modifier histologiquement, et qui ne présentent encore aucune altération de structure ; il ne faut pas la confondre avec l'apparition, par ce réactif, de grains noirs qui ne se montrent que plus tardivement.

Ces changements dans les réactions colorantes de la fibre nerveuse correspondent à une décomposition de la graisse phosphatée spéciale (protagon), qui constitue la myéline normale, en acide glycéro-phosphorique et en choline qui sont éliminés, et en acide stéarique qui donne la réaction noire par le Marchi. Les faisceaux nerveux dégénérés contiennent donc moins de phosphore et relativement plus de graisse que les faisceaux normaux. Le protagon diminue rapidement au cours de la dégénérescence, et disparaît vers le vingtième jour après la section du sciatique (Noll).

La choline existe normalement en quantité impondérable dans le sang, peut-être par suite des échanges constants s'effectuant dans les centres nerveux (Gumprecht). Elle apparaît en quantité appréciable lorsque de nombreux tubes nerveux dégénèrent (Wilson).

Chez les paralytiques généraux, le liquide cérébro-spinal renferme une quantité excessive de substances protéiques et de phosphore due à la désintégration, tant des tubes nerveux que des granulations de Nissl qui sont des nucléoalbumines phosphatées. Ces substances sont toxiques et, pour Mott, seraient susceptibles d'entraîner des dilatations vasculaires, des stases, des coagulations, des poussées congestives qui, à leur tour, hâteraient les progrès des lésions nerveuses.

III. — ALTÉRATIONS DES TERMINAISONS NERVEUSES

Les altérations des terminaisons nerveuses consécutivement à l'interruption du tronc principal n'ont été encore le sujet que d'un petit nombre de recherches spéciales. Nous citerons, parmi les plus importantes, sur les terminaisons *motrices*, celles de Sokolow (grenouille)

(1874), de Ranvier (1877), de Hönigschmied (1880), de Gessler et de Krause (chien) (1883), de Kühne (1887), de Gräber (cobaye) (1888), de Babès et Marinesco (lézard et lapin) (1889), de Cataneo, de Cipollone, de Batten (chien) (1898), de Densunianu (cobaye) (1900), de Odier et Herzen (lapin) (1904); celles de Vintschgau et de Baginsky (1894), de Semi-Meyer (1897), sur les terminaisons *sensorielles*.

1° Altérations des plaques terminales dans les muscles. — Déjà 24 HEURES après la section du tronc nerveux, le cylindraxe des plaques motrices présente une légère apparence granuleuse et commence à être interrompu par places. — Au bout de 48 HEURES, il devient plus granuleux, la myéline prend par le Marchi une teinte plus foncée immédiatement en dehors du muscle. Le 3e JOUR, le cylindraxe s'amincit par place et se fragmente (Batten, Odier et Herzen). Le 4e JOUR, les segments du cylindraxe se teintent inégalement, ici, d'une façon exagérée, là, imparfaitement. La myéline ne se segmente que vers le 6e ou 7e JOUR, divisant les rameaux nerveux en fragments allongés, granuleux, qui, par le Marchi, montrent une dégénérescence nette, mais inégale (Batten). Les arborisations de la substance différenciée s'amincissent, se fragmentent (Odier et Herzen). Les noyaux vaginaux, qui augmentent de volume vers le cinquième jour (Ranvier), sont en prolifération au 13e JOUR (Gräber), tandis que les noyaux fondamentaux, qui ne se multiplient pas, tendraient à disparaître (Gessler). Le 14e JOUR, les nerfs ne se colorent plus par le Pal, et sont réduits à des traînées granuleuses où l'on voit encore quelques minces débris de cylindraxe. Dans la suite, la substance différenciée de l'arborisation disparaît et est remplacée par un amas granuleux répandu entre les noyaux, qui disparaît ensuite à son tour (Krause, Densunianu).

Il semble donc que ces terminaisons nerveuses subissent ici une altération identique à celle des tubes nerveux, altération caractérisée par la disparition du cylindraxe, de la myéline, ainsi que des arborisations de substance différenciée, et leur remplacement par une substance protoplasmique granuleuse, aux dépens de laquelle nous verrons se reformer des cellules nerveuses.

2° Faisceaux neuro-musculaires. — Ces fibres musculaires spéciales ne s'atrophient généralement pas après la section du nerf moteur du muscle (voy. MUSCLES, t. II, p. 201). Par contre, leurs nerfs ne jouissent pas de la même immunité.

Ces nerfs sont de deux espèces : les uns, peu nombreux et grêles, de 2 à 4 μ, pénètrent par les pôles du fuseau et se terminent dans

les fibres musculaires par des plaques motrices. Les autres, plus nombreux et formés de larges fibres de 8 μ, pénètrent par l'équateur et se terminent par des expansions enroulées en spirale autour des éléments contractiles (Dogiel, Ruffini, Kerschner, Huber et de Witt, Batten). Les fibres musculaires ont 24 μ, en moyenne, au niveau des pôles du faisceau; mais en s'éloignant des pôles elles se divisent en fibres de 4 à 20 μ. Vers l'équateur, où les grosses fibres nerveuses viennent s'appliquer sur elles, leur striation disparaît et elles se transforment en larges *cellules hexagonales* claires de 6 à 8 μ, sans noyau apparent, bien décrites par Kühne, Weiss et Dutil, Batten. Au-dessus et au-dessous, ces éléments se transforment en fines cellules *fusiformes*, et plus loin, la fibre reprend sa striation et son aspect habituel. Le cylindraxe des gros tubes nerveux s'enroule autour des cellules hexagonales sur une longueur de 160 μ.

D'après Batten, 24 HEURES après la section du tronc nerveux, la *fibre spirale* présente déjà quelques interruptions, et au bout de 48 HEURES les cellules intramusculaires paraissent moins régulières. Le 3ᵉ JOUR ce nerf montre, par le Pal, une segmentation qui s'accuse rapidement. Le 4ᵉ JOUR est marqué par l'apparence plus granuleuse des cellules intramusculaires, dont quelques-unes semblent avoir acquis un noyau. Cet état granuleux est cependant moins accusé que celui observé chez les tabétiques. Le 7ᵉ JOUR les cellules ovales semblent diminuer de nombre, tandis que les cellules claires deviennent plus irrégulières. Le Marchi y décèle une augmentation de graisse. Au bout de 10 JOURS la dégénérescence est presque terminée (Cipollone). A la fin de la 2ᵉ SEMAINE, le nerf devient peu distinct et se trouve remplacé par de nombreuses petites cellules rondes. Au bout de 3 SEMAINES, tous les produits de dégénérescence étant éliminés, il est impossible d'en retrouver la trace. On comprend qu'une dégénérescence, ou mieux une régression si rapide de tubes peu nombreux ait pu facilement passer inaperçue.

3° **Terminaisons sensitives.** — Nous laisserons ici de côté les altérations de la rétine qui seront étudiées à propos de l'œil.

Vintschgau et Hönigschmied, 2 JOURS après section du glosso-pharyngien, avaient décrit un état granuleux des cellules de revêtement des corpuscules *gustatifs*, une hypertrophie des bourgeons isolés et une transformation épithéliale des bourgeons profonds. Semi-Meyer trouve, 24 HEURES après la section, les cellules gustatives transformées en cellules épithéliales ordinaires.

Baginsky, reprenant cette expérience, retrouve la même apparence

du côté sain, et ne croit pas que la section du tronc nerveux entraîne aucune modification dans les organes gustatifs.

Mais Wilson, dans des recherches plus récentes, a montré la disparition des bulbes gustatifs à la suite de la section du glosso-pharyngien. Cet auteur voit, dans le fait que l'altération secondaire à la section du tronc nerveux dépasse les terminaisons nerveuses et atteint des cellules situées au delà du neurone, une nouvelle preuve de la fausseté de la théorie classique. C'est une lésion propagée analogue à l'atrophie musculaire qui, dans le domaine moteur, apparaît dans les mêmes conditions à la suite des lésions corticales.

Durdufi (1888), après section du glosso-pharyngien, a noté une conservation du plexus nerveux sous-épithélial.

Environ 12 JOURS après la section du nerf *olfactif*, Baginsky a constaté des altérations marquées de la muqueuse pituitaire : au début, c'est une atrophie et une dégénérescence granuleuse des cellules olfactives; ensuite l'épithélium, puis les glandes et la sous-muqueuse dégénèrent et s'atrophient à leur tour. Ces phénomènes s'accompagnent de prolifération des cellules épithéliales. Ces altérations paraissent à Baginsky plus accusées que ne semble le comporter la dégénérescence du nerf olfactif. Suivant cet auteur, elles relèveraient bien plutôt de la destruction concomitante de l'artère ethmoïdale. La section de la deuxième paire entraînerait uniquement l'atrophie des seules cellules olfactives.

IV. — Régression wallérienne des nerfs amyéliniques

La fibre de Rémak est constituée par un axe protoplasmique enrobant des fibrilles et renfermant non pas de la myéline, mais une substance myélogène. A sa surface existe une mince enveloppe de protoplasma indifférent sur laquelle se placent les noyaux.

Dès 24 HEURES après la section, la portion axiale devient indistincte (Turkett) et 4 JOURS après la section, les noyaux s'hypertrophient. Vers le 5e ou 7e JOUR, la fibre se charge de granulations et de vacuoles, ses limites deviennent plus flous et les noyaux s'étranglent et se divisent. Loubinof a décrit la transformation de la fibre en rangées interrompues de cellules, après multiplication des noyaux.

Il s'agit encore ici d'un retour de l'élément à l'état de protoplasma non différencié qui prolifère. Le processus est le même que dans les nerfs myéliniques mais simplifié par suite de l'absence de la couche de myéline.

En RÉSUMÉ, à la suite de l'interruption d'un tronc nerveux, les modifications du bout périphérique évoluent dans l'ordre suivant :

Dès le premier jour, chez le chien et le cobaye, les *fibrilles* se transforment en granulations et le cylindraxe, perdant ainsi la partie essentielle de sa différenciation, passe à l'état d'*axe protoplasmique* grenu qui parfois se tuméfie, s'hyperplasie déjà localement en renflements moniliformes. Dans le reste de la cellule segmentaire, l'hyperplasie protoplasmique se manifeste par l'élargissement des incisures de Schmidt-Lanterman.

Au bout de quarante-huit heures, un protoplasma très clair dissocie en blocs, puis en boules, la gaine de myéline. Il ne s'agit plus de myéline normale, mais d'une nouvelle substance qui tend à se colorer de plus en plus par les couleurs d'aniline et de moins en moins par l'acide osmique. Le cylindraxe, modifié dès le premier jour, se morcelle également et tend à perdre ses colorations électives. Les noyaux de Schwann commencent à se multiplier. *Les deux substances différenciées de la cellule segmentaire devenues inutiles se désagrègent et se transforment pour pouvoir être plus facilement éliminées, tandis qu'entre en activité le seul protoplasma non différencié.*

Dans les jours qui suivent, ce processus s'accuse de plus en plus. Le noyau prolifère et le protoplasma végétatif s'hyperplasie pour donner naissance à des *amas protoplasmiques* indivis qui se subdivisent ensuite en *cellules* distinctes. Ces placards protoplasmiques, qui renflent les tubes de place en place, englobent les débris de plus en plus fragmentés de la myéline et du cylindraxe. Parmi les cellules jeunes, nées aux dépens de ces placards, les unes, plus spécialement chargées de la phagocytose de ces débris inutiles, sont irrégulières et occupent le centre du tube nerveux ; les autres, devenues fusiformes, se placent à la périphérie et serviront plus particulièrement à la régénération.

Vers la troisième semaine, la vieille gaine de Schwann étant rompue, quelques-uns de ces éléments tombent dans le tissu cellulaire voisin

Si la régénération ne se produit pas, ces bandes protoplasmiques, plus ou moins effilées, difficilement colorables, et ces cellules fusiformes, persisteront indéfiniment. Mais elles finiront à la longue par perdre leurs réactions caractéristiques, par subir des modifications chimiques et des transformations morphologiques qui les rendront difficilement reconnaissables, sans que toutefois elles cessent d'exister (voy. pp. 507 et 578).

Ainsi, l'ensemble de ce processus n'est pas une disparition du tube

nerveux par dégénérescence graisseuse, comme on le croyait. Ce n'est pas, non plus, une segmentation active et une destruction du prolongement cylindraxile central par des cellules mésoblastiques exubérantes, comme le pensait Ranvier. Il s'agit uniquement de la perte de la différenciation, du retour à l'état embryonnaire du neuroblaste constituant le segment interannulaire. Le protoplasma de cette cellule, par suite de son fonctionnement, avait formé deux substances hautement différenciées : les fibrilles cylindraxiles et la myéline. Le fonctionnement devenant impossible, ces substances disparaissent, et seul demeure le protoplasma végétatif qui, d'une part élimine les débris différenciés devenus inutiles, d'autre part donne naissance à des éléments jeunes destinés à une régénération éventuelle.

Ce processus de *régression cellulaire* s'effectue très irrégulièrement dans les diverses fibres d'un tronc nerveux; certaines paraissent encore normales au dixième jour, alors que d'autres ne contiennent plus que des débris informes. Il est donc impossible d'établir une chronologie même approximative. D'une façon générale, les fibres grêles possèdent plus de résistance que les fibres larges; les nerfs sensitifs se modifient plus vite que les moteurs (Mönckeberg et Bethe). Schaffer avait déjà signalé ces différences dans la moelle dont les faisceaux sensitifs s'altèrent plus vite (quatrième au sixième jour après la section) que les moteurs (quatorzième jour), et y voit un rapport avec leur ordre de développement.

Cette variabilité se traduit cliniquement par la *perte de l'excitabilité* du bout périphérique, qui s'effectue à une époque très différente, selon la nature du tronc nerveux étudié, mais surtout selon l'espèce, l'âge et la vitalité de l'animal servant à l'expérience. Elle se produit généralement le quatrième jour ; toutefois, chez le lapin, le cobaye et le rat elle apparaît dès le deuxième jour, et à la fin du troisième jour chez le pigeon. Par contre, chez certains solipèdes, elle peut se faire attendre cinquante-sept jours (Arloing) et plus de six semaines chez les plagiostomes (Ranvier). Chez la grenouille, lorsqu'elle est opérée en hiver, le bout périphérique ne perd son excitabilité qu'au bout de trente jours.

D'une façon générale, plus la vie de l'animal est active, plus les échanges sont intenses, plus les éléments se modifient promptement et plus la perte d'excitabilité est rapide. C'est ainsi qu'elle se produira plus tôt chez les jeunes sujets que chez les adultes, et qu'elle tardera au contraire plus ou moins à se manifester chez les individus chétifs et malingres

Enfin, les différents troncs nerveux ne sont pas absolument semblables sous ce rapport. Dans les nerfs complexes la perte de l'excitabilité varie suivant les faisceaux; elle apparaît plus tardivement sur les nerfs craniens que sur les nerfs rachidiens (Arloing, 1896).

On a longuement discuté sur le *sens de propagation* de ces lésions. Gessler, Krause, Batten admettent un *début périphérique*. Les altérations apparaîtraient d'abord au niveau des plaques motrices et ne se manifesteraient qu'ultérieurement sur le reste du tube nerveux. Pour Weiss et Dutil, dès la cinquantième heure après la section, il y aurait rupture des communications entre les ramifications extrêmes du cylindraxe et les plaques terminales. C'est à cette rupture que serait due la perte de l'excitabilité que l'on observe dès ce moment, alors que le reste du nerf paraît presque intact (chez la grenouille).

Gräber, Bethe, au contraire, admettent une marche *centrifuge;* la dégénérescence des fibrilles apparaîtrait d'abord au niveau du traumatisme et progresserait très rapidement vers la périphérie.

Enfin, pour la plupart des autres auteurs, les altérations du bout périphérique se montrent *simultanément* sur toute son étendue.

Cette discussion avait une certaine importance théorique, car, si l'on admettait le début des lésions à la périphérie, on reconnaissait implicitement au tube nerveux un point moins résistant, plus prédisposé aux altérations à ce niveau, et l'on pouvait ainsi essayer d'expliquer la topographie des névrites périphériques.

En fait, la détermination de cette progression paraît impossible, vu la grande irrégularité des lésions non seulement dans les tubes nerveux voisins, mais même dans les divers segments successifs d'un même tube, et ceci sur toute la longueur du nerf. Aussi bien près du bout central qu'à la périphérie, on trouve parfois jusqu'au dixième jour des segments presque indemnes à côté d'autres fortement altérés. *Il n'y a donc pas propagation des lésions de proche en proche, ni altération simultanée de tout le tube nerveux.* Le nerf ne se conduit pas comme une unité, mais comme une colonie dont chaque individu réagit, à son heure, selon son activité propre et sans tenir compte de l'état de ses voisins les plus immédiats. Cette indépendance se comprend mal si l'on admet que la partie essentielle du tube nerveux est le prolongement d'une cellule centrale; elle se conçoit, au contraire, parfaitement si l'on considère chaque segment interannulaire comme une cellule totale hautement différenciée, et n'est pas un argument sans valeur à l'appui de la conception multicellulaire du nerf périphérique.

II. — RÉGÉNÉRATION

La constatation de la régénération d'un nerf peut se faire :

a) Par la simple *inspection macroscopique* montrant la réunion des deux bouts et l'aspect normal du segment périphérique. Cette démonstration, très élémentaire, est insuffisante, car, d'une part, les deux bouts peuvent être réunis par une cicatrice fibreuse en imposant pour des tissus nerveux, d'autre part, ils peuvent paraître séparés alors que des tubes dispersés et invisibles à l'œil nu les réunissent effectivement.

b) Sur l'individu vivant, par la disparition des paralysies motrices et sensitives ainsi que des troubles trophiques. Cette preuve *clinique* n'est suffisante que si *tous* les symptômes paralytiques ont complètement disparu, car il faut songer à la possibilité de suppléances musculaires masquant l'impotence fonctionnelle ou de suppléances sensitives dont nous avons parlé plus haut (voy. p. 494).

c) Par la mise à nu du nerf et son *excitation électrique* directe, en ayant soin d'éviter une diffusion facile du courant qui, allant agir sur d'autres troncs nerveux ou directement sur les muscles, fausserait les résultats. Si le nerf est sensitif, l'excitation du bout périphérique occasionnera des phénomènes douloureux. S'il est moteur, on constatera la contraction des muscles correspondants. Dans ce cas, l'excitation devra porter successivement sur le bout central, la cicatrice et le bout périphérique, afin de s'assurer que ces différents points possèdent non seulement la conductibilité, mais aussi une excitabilité propre. Nous savons, en effet, aujourd'hui que *des tubes nerveux suffisamment régénérés pour transmettre l'influx nerveux ne sont pas toujours excitables*. Un tronc inexcitable n'est donc pas nécessairement privé de toute régénération. Nous connaissons également la possibilité d'une régénération, même en l'absence de réunion de deux bouts. Dans ces conditions, l'excitation électrique du bout périphérique régénéré demeurera muette si le nerf est sensitif. L'examen électrique laissera donc des doutes dans certains cas délicats.

d) L'*examen microscopique*, en mettant en évidence les tubes néoformés, n'établit l'existence que de la régénération *histologique*. Si les conditions le permettent, il est utile de la compléter par une exploration électrique, afin de s'assurer que ces éléments régénérés ont également récupéré leurs propriétés physiologiques.

La dégénérescence wallérienne, ou mieux la régression cellulaire

du nerf qui succède à sa section, est, comme nous l'avons vu, le premier effort des éléments nerveux vers une restauration qui, suivant le cas, s'achèvera complètement ou demeurera à l'état d'ébauche. Dans le chapitre précédent, nous avons décrit la formation des jeunes neuroblastes aux dépens du protoplasma segmentaire. Dans le présent chapitre, nous étudierons la suite de leur évolution jusqu'à leur différenciation en segments interannulaires parfaits.

Historique. — Les premières démonstrations d'une régénération possible des troncs nerveux sont dues aux physiologistes. Fontana, en 1781, sectionne l'acoustique chez le lapin et voit des tubes nerveux réunir les deux bouts, mais il ne constate pas le rétablissement de la fonction. Cruikshank en 1795, Haighton, la même année, observent que, si au lieu de sectionner simultanément à un animal les deux pneumogastriques, ce qui entraîne inévitablement la mort en quelques jours, on laisse écouler trois semaines entre les deux opérations, l'animal survit; si l'on recoupe alors le premier nerf sectionné, l'animal meurt. Flourens, en 1827, constate chez l'oiseau, le rétablissement des fonctions et des propriétés électriques du nerf.

On pouvait se demander si des troncs nerveux de fonction différente étaient susceptibles de se réunir et de se régénérer mutuellement. Bidder, en 1842, sur le chien, essaye de suturer le bout central du lingual au bout périphérique de l'hypoglosse sans succès. Gluge et Thiernesse n'obtiennent pas de meilleurs résultats en renversant l'expérience. Schiff en 1852, 1853 et 1858, ayant constaté l'opiniâtreté avec laquelle les deux segments du même nerf se rejoignent, ne réalise la réunion cherchée qu'en réséquant largement les segments inutiles pour ne laisser en présence que ceux dont on cherche la réunion. Il en conclut que le bout périphérique n'est pas un organe inerte dans la régénération, mais qu'il y joue un rôle actif dû à un élément spécifique conservé, le *cylindraxe modifié*, qui l'empêche de s'unir à des tubes nerveux de nature différente.

Philippeaux et Vulpian, qui s'étaient rangés à l'avis de Schiff, publient en 1859 et 1863, une série d'expériences sur la régénération des nerfs séparés des centres. Ils opéraient sur le chien, le cobaye, le pigeon, et ont utilisé le sciatique, le pneumogastrique, l'hypoglosse, le médian et le lingual. Dans un certain nombre de cas où la réunion a pu être évitée, ils ont constaté des fibres jeunes dans le bout périphérique, et arrivaient aux conclusions suivantes : Cette *régénération autogénique* se ferait aux dépens du cylindraxe conservé, mais modifié. Elle s'effectuerait simultanément dans toute la longueur du bout

périphérique. La myéline réapparaîtrait segmentairement par points isolés discontinus. Lorsqu'on sectionne en un nouveau point ce segment régénéré séparé des centres, son nouveau bout périphérique se remet à dégénérer, mais plus rapidement qu'à la suite de la première section. Si la seconde section a lieu avant la régénération complète, cette opération ne paraît pas enrayer la régénération. La régénération autogénique est plus lente que celle qui suit la réunion au bout central ; elle est plus lente chez les adultes que chez les jeunes individus. « Il en résulte que l'altération des nerfs séparés des centres n'est pas liée aussi étroitement qu'on le croit à cette séparation des centres, puisqu'ils peuvent récupérer leur structure normale et leurs propriétés physiologiques en demeurant indépendants. Les nerfs altérés ont, en eux-mêmes, la propriété de régénérer ou de se restaurer spontanément sans intervention d'une influence émanée des centres nerveux. Le tissu nerveux possède donc, comme les autres tissus, une *autonomie* qui se manifeste par la régénération des nerfs isolés des centres nerveux et la réapparition concomitante des propriétés de ces nerfs. *La structure des nerfs n'est soumise qu'incomplètement à l'influence du système nerveux central; peut-être même ne doit-on considérer l'opinion qui admet cette dépendance que comme une interprétation provisoire de phénomènes qui attendent encore leur véritable explication.* »

Nous avons tenu à reproduire ces conclusions et les très sages restrictions qui les terminent, car, vivement combattues, attaquées de toutes parts, elles ont fini par passer pour le résultat d'erreurs expérimentales. Vulpian lui-même, en présence de l'opposition générale soulevée par ses deux mémoires, cherche un terrain de conciliation et admet, en 1874, la possibilité que les tubes nerveux du bout périphérique non réuni proviennent d'anastomoses avec des filets du voisinage intéressés au cours de la section. Il fallut attendre plus de quarante ans pour voir Bethe reprendre ces expériences et arriver, avec des méthodes plus perfectionnées et plus démonstratives, à des conclusions absolument identiques sur tous les points.

Depuis ces premières recherches, les travaux sur le processus histologique de la régénération des nerfs se multiplient rapidement. Parmi les nombreux mémoires que nous aurons l'occasion de signaler au cours de ce chapitre, quelques-uns font plus particulièrement époque en marquant une nouvelle phase dans l'évolution des idées.

Nous avons vu ceux de Schiff, auxquels il faut joindre ceux de Philippeaux et Vulpian, de Rémak (1862), qui croient à la *persistance*

du cylindraxe dans le bout périphérique. — Neumann (1868) admet la persistance intégrale de tout le bout périphérique dont les parties constituantes subiraient une *transformation chimique.* — En 1872, Ranvier défend la théorie du *bourgeonnement cylindraxile continu* sur lequel allait s'appuyer la doctrine du Neurone. — Benecke, la même année, s'élève contre cette hypothèse et soutient la *régénération discontinue* aux dépens des cellules fusiformes, nées des noyaux de Schwann. — Büngner, en 1891, publie un travail fondamental qui complète les recherches de Benecke et confirme la régénération discontinue. — Bethe, enfin (1901), renverse les derniers arguments des partisans du bourgeonnement, en démontrant avec une technique nouvelle la *régénération autogène* déjà indiquée par Philippeaux et Vulpian.

Il est curieux de noter que tous les mémoires relatifs à la régénération concordent absolument lorsqu'on se reporte aux détails de leur texte et de leurs planches. Le désaccord n'apparait que dans les conclusions qui marquent l'influence exercée par les doctrines du jour sur l'interprétation des faits observés. L'analyse de ces mémoires par ordre chronologique serait, à ce point de vue, intéressante, mais nous entrainerait trop loin. Nous nous bornerons à rappeler ici les plus importants, à propos des théories qu'ils ont défendues.

A. — Conservation d'une partie du bout périphérique modifié.

1) *Persistance du cylindraxe périphérique.* — Schiff est le premier à mettre en avant cette hypothèse (1852, 1853, 1854, 1859, 1860, 1887, 1893), en se basant sur l'examen des bouts périphériques ayant subi depuis longtemps la dégénérescence wallérienne et dans les gaines vides desquels il parvenait à colorer, par les couleurs d'aniline, un élément qu'il prenait pour le cylindraxe. Philippeaux et Vulpian (1859), Rémak (1862), Einsiedel (1864), Rumpf, Korybutt-Daskiewicz (1878), adoptent une opinion analogue. Pour tous ces auteurs, il y a persistance dans le bout périphérique du cylindraxe qui, modifié quant à ses propriétés chimiques, ne présente plus les mêmes réactions colorantes et devient, par ce fait, difficile à mettre en évidence. Pour les uns, il demeure entier et la régénération ne consiste qu'en la réapparition d'une gaine de myéline à sa surface. Pour les autres (Rémak), il se divise longitudinalement pour former de jeunes fibres grêles. Pour Rémak, Philippeaux et Vulpian, cette régénération peut s'effectuer, au moins partiellement, même sans réunion avec le bout central (*régénération autogénique*).

2) *Perte de la différentiation du bout périphérique conservé.* — (Neumann, 1868). — Il n'y a pas dégénérescence et disparition de la myéline. Tous les éléments contenus dans la gaine de Schwann (cylindraxe et myéline) persistent, mais se modifient chimiquement. Ils perdent leurs colorations électives, se confondent l'un avec l'autre et se transforment dans chaque segment interannulaire en une masse spéciale protoplasmique. Ce tube protoplasmique se maintient longtemps, sinon indéfiniment. Lorsque la réunion avec le bout central s'est opérée, ce protoplasma subit une nouvelle différenciation en cylindraxe et myéline. Cette différenciation spécifique est *discontinue.* Chaque segment consécutif se développe à part et s'unit à l'anneau précédent de la chaîne par un protoplasma nucléé qui se différenciera ultérieurement.

L'impulsion qui détermine cette différenciation spécifique se porte du centre à la périphérie; elle peut se propager du bout central au bout périphérique par les tubes protoplasmiques avant que ceux-ci montrent aucun cylindraxe.

Selon cette théorie que Neumann compléta par de nouvelles recherches en 1880 et à laquelle se rangèrent Haller (1868), Eichhorst (1873), Mayer (1876, 1880), Dobbert (1878), il n'y aurait donc *aucune néoformation* dans la régénération du bout périphérique. La restitution *ad integrum* ne pourrait cependant s'effectuer qu'après réunion des deux bouts au moyen des traînées protoplasmiques.

B. — Théorie du bourgeonnement du bout central.

Proposée d'abord par Waller (1852) et Bruch (1855), cette théorie a été particulièrement développée par Ranvier (1872) et ses élèves.

Selon ces auteurs, *tout élément de nature nerveuse disparaît dans le bout périphérique.* La régénération ne saurait donc s'effectuer que par bourgeonnement du bout central, dont les cylindraxes conservés végètent, s'allongent et envahissent ainsi progressivement toute l'étendue du bout périphérique.

Pour les uns (Ranvier, Vanlair, Howel et Huber, etc.), le *cylindraxe seul* bourgeonne activement. La myéline est une formation secondaire; elle serait secrétée par les cellules mésoblastiques nées des noyaux de Schwann, qui s'appliqueraient secondairement sur le jeune cylindraxe.

D'autres, avec Vignal (1883), Kölliker, Strœbe, Kolster, admettent, au contraire, la nature nerveuse de la myéline et croient qu'elle se forme d'une façon *continue*, secrétée par le jeune cylindraxe bourgeonnant. Pour ces derniers, les éléments nés des noyaux de Schwann n'auraient

qu'un rôle phagocytaire passager et seraient destinés à disparaître.

Vanlair (1882 à 1896) et Forssmann (1898) ont cherché pourquoi le bout central, en s'allongeant, se portait toujours dans le bout périphérique ; ils attribuent ce phénomène à une attraction que le bout périphérique exercerait sur le bout central (*neurotropisme*). La *chronométrie* de cet allongement du bout central a été étudiée par Vanlair et Strœbe. Leurs résultats peu concordants sont renversés par les expériences plus récentes de Stefani et Cavazzani (1895).

La théorie du bourgeonnement servit à édifier le dogme du Neurone auquel elle doit de persister encore aujourd'hui malgré les invraisemblances qu'elle présente. Elle fut dans la suite d'autant moins discutée qu'elle seule pouvait se concilier avec la théorie classique que renversait définitivement toute néoformation autogène du bout périphérique. Combattre le bourgeonnement et admettre la possibilité d'une régénération segmentaire, c'était remettre en question la base même sur laquelle s'appuyaient toutes les théories du système nerveux.

Acceptée par la grande majorité des auteurs, elle a été encore récemment soutenue par Kölliker (1890), Barfurth (1891), Howel et Huber (1892-1893), Notthaft (1893), Strœbe (1893, 1894, 1895), Kolster (1893, 1899), Finotti (1896), Flatau (1899), Gurwitsch (1900), Harrisson (1901) et Münzer (1902), Médéa (1905). Il est à remarquer toutefois que, même ceux qui la défendent le plus énergiquement, comme Strœbe, reconnaissent que la preuve du bourgeonnement n'a pas été et ne saurait être donnée. Nous verrons plus loin qu'au cours de la régénération, la différenciation de la chaîne cellulaire s'effectue *successivement* dans chaque élément en suivant une marche générale centrifuge (voy. p. 577). Cette évolution peut en imposer facilement pour un bourgeonnement central lorsque l'on use de techniques trop exclusivement appropriées à la substance différenciée.

C. — Théorie de la régénération segmentaire.

Celle-ci diffère de la théorie de Neumann en ce qu'elle admet la désagrégation et la disparition des substances différenciées : cylindraxe et myéline. *La régénération s'effectue uniquement aux dépens des cellules nées des noyaux de la gaine de Schwann.* Ces cellules ne sont pas des éléments mésodermiques, mais de véritables cellules nerveuses périphériques, des *neuroblastes*, qui formeront chacune un segment interannulaire, en différenciant à leur intérieur la portion correspondante du cylindraxe et de la myéline.

Cette *régénération discontinue* fut d'abord proposé par Benecke (1872), puis par Tizzoni (1878), Glück (1878), Leeguard (1880), Wolberg (1882 et 1884), et Bowlby (1889). Elle a été surtout mise en lumière par Büngner (1891), qui en décrit minutieusement les différentes phases. Depuis lors, les recherches de Galeotti et Lévi (1895), Ziegler (1896), Kozolew (1897), Kennedy (1897 et 1899), Wieting (1898), Bethe (1901), Ballance et Stewart (1901), Flemming (1902), Stewart (1902), Henriksen (1903), G. Durante (1903 et 1904), Schultze (1904), Marinesco (1905), etc., sont venues la confirmer et en démontrer l'exactitude.

Certains détails d'importance secondaire prêtent seuls à discussion. Les uns, avec Büngner, admettent que ces cellules fusionnent d'abord en une bande protoplasmique qui ne présentera de différenciation que lorsque la réunion avec le bout central aura pu s'opérer. D'autres, comme Galeotti et Lévi, Bethe, Ballance et Stewart, Henriksen et G. Durante, ont vu les cellules fusiformes se différencier avant de fusionner et ont pu constater la néoformation de jeunes fibres avec cylindraxe et même myéline, même en l'absence de toute réunion avec le bout central (*régénération autogène*).

Division. — Décrire la régénération d'après les partisans du bourgeonnement, puis d'après les travaux de leurs contradicteurs, nous entraînerait à des redites inutiles. Nous nous bornerons donc à résumer l'état actuel de la question d'après les mémoires les plus récents et les plus détaillés en signalant, chemin faisant, les points qui ont soulevé des interprétations diverses.

Nous étudierons d'abord la régénération après *écrasement* linéaire, *ligature*, ou *section* suivie de *réunion* nerveuse, alors que la cicatrice franchissable permet une restauration parfaite.

Nous verrons ensuite ce que devient le bout périphérique après les *résections* étendues ne permettant pas la réunion (*régénération autogène*), et décrirons les *névromes d'amputation*.

Nous consacrerons, enfin, les derniers paragraphes aux lésions du bout central (*atrophie rétrograde*) et aux *lésions propagées*.

On ne saurait fixer une époque déterminée pour le début de la régénération dont la régression wallérienne représente, en fait, la première ébauche. L'ensemble du processus évolue en deux phases successives. La première comporte la multiplication des neuroblastes qui donnent naissance à de jeunes éléments destinés à reformer une jeune fibre. Cette phase de *régression cellulaire* constitue ce que l'on décrit sous le terme de dégénérescence wallérienne.

Dans la seconde phase, ces jeunes éléments fusionnent et se différencient en tubes nerveux complets. C'est à cette seconde phase que l'on réserve habituellement le terme de *régénération*.

Après la section d'un nerf, les différents tubes nerveux et même les différents segments d'un même tube ne se modifient pas simultanément. Nous constatons la même inégalité individuelle dans la redifférenciation des cellules nées des noyaux de Schwann. Dans tout nerf en voie de régression cellulaire et de régénération on trouvera donc des éléments représentant tous les stades du processus, depuis la traînée de cellules embryonnaires ou la bande protoplasmique semée de débris de l'ancienne myéline, jusqu'au tube nerveux jeune complètement développé. Il est donc impossible d'établir une chronologie exacte des diverses phases de ce processus, qui varient non seulement suivant l'âge de l'individu et l'espèce animale à laquelle on s'adresse, mais même d'un tube nerveux à l'autre. Les indications que nous donnerons, très approximatives, sont uniquement destinées à fixer quelques points de repères qui n'ont rien d'absolu.

I. — Régénération après section partielle ou totale suivie de réunion des deux bouts

1° Bout central. — Nous avons vu que l'extrémité du bout central présentait sur une certaine hauteur des modifications que l'on a décrites comme lésions traumatiques, mais qui ne sont pas toutes de même nature.

Les lésions *traumatiques* proprement dites consistent, au niveau des lèvres de la plaie, en une fragmentation et un refoulement de la myéline avec interruption du cylindraxe qui se rétracte en général plus loin que ses enveloppes. Dans le tissu interstitiel, les noyaux prolifèrent, et il existe une hémorragie localisée plus ou moins abondante par suite de la section de capillaires. Ces lésions ne s'étendent pas loin et demeurent très limitées s'il n'y a pas d'infection.

Immédiatement *au-dessus*, les phénomènes interstitiels font défaut. La myéline ne subit pas une dégénérescence graisseuse, comme le croyait Ranvier, mais se gonfle et se fragmente en gros blocs qui ne s'émulsionnent jamais en aussi fines granulations que dans le bout périphérique. Les noyaux de Schwann prolifèrent activement et il se forme des amas de protoplasma qui séparent les débris de myéline et obturent en quelque sorte l'extrémité inférieure du tube. Ces altérations ne sont

plus, à proprement parler, traumatiques et représentent une régression embryonnaire limitée. Elles ne s'arrêtent pas au premier étranglement annulaire, mais s'étendent souvent sur plusieurs segments. Cette zone réactionnelle a une étendue variable pour chaque fibre, de sorte que sur les coupes, tant longitudinales que transversales, on peut voir côte à côte des tubes avec myéline et cylindraxe relativement sains et d'autres remplis uniquement de protoplasma nucléé.

Le *cylindraxe* se termine au point où la myéline cesse d'être continue ou à 20 μ ou 50 μ plus haut, et souvent par un *renflement* en massue précédé d'une portion rétrécie (voy. fig. 270 et 271). Le cylindraxe peut être assez hypertrophié pour remplir toute la gaine et présente souvent des vacuoles ou une exagération de la fibrillation. Ce *renflement terminal* n'est pas un indice d'activité bourgeonnante comme le pensait Ranvier ; on le retrouve dans certains segments du bout périphérique. Pour Vanlair, Benecke, Tizzoni, Rumpf, Neumann, Strœbe, il s'agirait là, au contraire, d'un ramollissement, d'une dégénérescence limitée. Cette hypertrophie, que l'on observe, du reste, fréquemment chaque fois que la portion végétative du neuroblaste entre en activité, nous paraît relever plutôt d'une hyperplasie locale de l'axoplasma qui réagit comme le protoplasma périnucléaire et dissocie les fibrilles en voie de disparition. Ce renflement axial serait donc assimilable à la *tuméfaction trouble* que l'on observe au début de la régression cellulaire de la fibre musculaire striée, au même titre que le bouchon protoplasmique sous-jacent rappelle les bourgeons du sarcoplasma au cours de la régénération musculaire (voy. t. II, p. 80). Plus rarement, le cylindraxe se termine par une *pointe effilée* rectiligne ou contournée qui se perd dans le protoplasma sous-jacent (voy. fig. 268 et 269). Parfois, enfin, il se confond progressivement sans *limite nette* dans un espace faiblement rosé qui le sépare de la bande protoplasmique. Au delà, le tube nerveux se trouve remplacé sur une certaine étendue par un tube plein de protoplasma transparent chargé de nombreux noyaux.

La limite entre cette portion protoplasmique et celle demeurée saine siège en un point quelconque d'un segment. Elle est parfois faiblement peu distincte et marquée seulement par une zone colorée, où l'axoplasma ainsi que le myoplasma viennent se confondre peu à peu avec la portion hyperplasiée du protoplasma segmentaire. Souvent cependant cette limite est plus nette, et l'arrêt brusque de la gaine de myéline et du cylindraxe a fait croire à l'existence d'un anneau à ce niveau, quoique ce ne soit pas le cas le plus fréquent.

Au-dessus de cet arrêt, bien que le cylindraxe soit recouvert d'une gaine de myéline continue, les phénomènes de réaction sont encore marqués sur une certaine hauteur par une multiplication des noyaux segmentaires et une hyperplasie de leur protoplasma qui dessine des *cellules fusiformes* sous la gaine de Schwann.

L'extrémité de la gaine de *myéline*, tantôt recouvre complètement l'extrémité du cylindraxe qu'elle isole ainsi en le coiffant d'une capsule régulière ou irrégulière, tantôt, au contraire, demeure à l'état de gaine ouverte, laissant l'extrémité du cylindre en rapport immédiat avec le protoplasma remplissant le tube.

Dans la *zone protoplasmique*, la myéline a subi des modifications chimiques en se divisant en gros blocs. Elle ne se colore plus en noir foncé par l'acide osmique et tend à prendre les couleurs d'aniline. Mayer, Lawdowsky, et plus récemment Kozolew ont signalé des noyaux à l'intérieur de ces blocs qui ont la valeur non pas de débris dégénérés, mais d'éléments protoplasmiques nerveux encore imprégnés de substance myélinique. Dans la suite, ces blocs deviennent plus transparents, plus protoplasmiques, et, d'après Kozolew, donneraient naissance à des *cellules* finement granuleuses poussant d'épais prolongements protoplasmiques et possédant un noyau à double contour, un nucléole et tous les caractères d'une cellule nerveuse.

Les neuroblastes en voie d'évolution, ou plutôt ces amas de protoplasma nerveux, sont susceptibles d'affecter les formes les plus diverses. S. Meyer décrit des éléments réfringents se colorant en gris par l'acide osmique, et Ranvier des corps bipolaires. On peut, croyons-nous, leur assimiler les boules sphériques à long prolongement onduleux que Marinesco et Minea ont observées par le Golgi à l'extrémité des tubes en régénération et que ces auteurs regardent comme des terminaisons sensitives dont on s'explique mal la nature.

A la FIN DE LA PREMIÈRE SEMAINE, l'extrémité périphérique du bout central renferme encore, sur une certaine longueur, quelques rares tubes conservant particulièrement loin leur myéline et ne présentant qu'une *prolifération de leurs noyaux ;* ceux-ci, ronds ou aplatis, occupent la moitié du diamètre du tube, se colorent facilement et sont entourés d'une mince couche de protoplasma. La plupart des fibres sont représentées par des cellules irrégulières et par des bandes protoplasmiques transparentes (voy. fig. 263 à 267) dont les noyaux ovales, allongés, se colorent plus fortement et sont d'autant plus nombreux que l'on se rapproche davantage du point interrompu. Ces noyaux se divisent par karyokinèse. Cette division s'effectue tantôt perpendiculairement (voy.

fig. 262), tantôt *parallèlement à leur longueur* ou légèrement *obliquement*, tendant ainsi à isoler des cellules longitudinales ou *spiralées* imbriquées. Dès cette époque, Ballance et Stewart ont constaté dans le bout central, en colorant par le Golgi, quelques *cellules araignées* ayant les réactions et la forme de cellules nerveuses.

Henriksen a décrit, entre les tubes, de longs filaments nerveux aplatis se colorant en gris plus ou moins foncé (Flemming et safranine), présentant parfois un double contour, renfermant un noyau rouge, et unis par leurs extrémités à la vieille fibre qu'ils côtoient. On pourrait penser à des fibres grises existant normalement dans tous les nerfs et qui réagiraient de leur côté. Mais le fusionnement des deux extrémités de ces fibres avec un tube voisin nous les fait plutôt interpréter comme le résultat d'une exfoliation de noyaux de Schwann après division longitudinale. Nous avons étudié ce phénomène dans les muscles. Rien ne s'oppose à ce que le même clivage se produise dans la cellule segmentaire en régression partielle. Nous le retrouverons du reste plus nettement indiqué vers le dixième jour.

Apparition des jeunes cylindraxes. — Dès cette époque, on peut apercevoir, au sein des bandes protoplasmiques et généralement dans le voisinage des noyaux, des *granulations* qui confluent en *stries* rectilignes ou onduleuses lorsqu'elles contournent un noyau. Ces stries se colorent plus fortement par les couleurs d'aniline et sont plus brillantes que le protoplasma dont elles paraissent séparées par une zone plus claire. Ces *premières ébauches du cylindraxe*, ou mieux des faisceaux fibrillaires, commencent à apparaître non pas à proximité de l'extrémité conservée de l'ancien tube, mais *à une certaine distance* (30 à 100 μ) du vieux cylindraxe, dont elles demeurent séparées par une zone protoplasmique claire, rosée. Lorsque l'extrémité du vieux cylindraxe, au lieu de se terminer par un renflement, se termine par une pointe effilée, celle-ci ne s'unit pas avec les jeunes stries, mais chevauche avec elles et en demeure séparée par du protoplasma ou un noyau (voy. fig. 268 et 269). Du cinquième au sixième jour (Ziegler), ces stries sont déjà assez longues pour pouvoir être suivies sur 1 à 1mm5 au milieu des éléments remplissant les vieilles gaines. Une bande protoplasmique peut contenir plusieurs de ces stries (voy. fig. 271) qui sont tantôt très minces, tantôt du diamètre d'un cylindraxe, et présentent parfois à leur intérieur des taches rondes, incolores, simulant des vacuoles. On ne saurait les confondre avec des débris de l'ancien cylindraxe que l'on retrouve près de la section, mais dont les limites sont beaucoup moins nettes et qui se

colorent beaucoup plus fortement par la safranine. Ces jeunes cylindres apparaissent presque simultanément et avec un égal diamètre dans toute l'étendue du boyau protoplasmique représentant l'extrémité du bout central de chaque tube nerveux.

Par le Golgi, Ballance et Stewart ont pu colorer, à la fin de la pre-

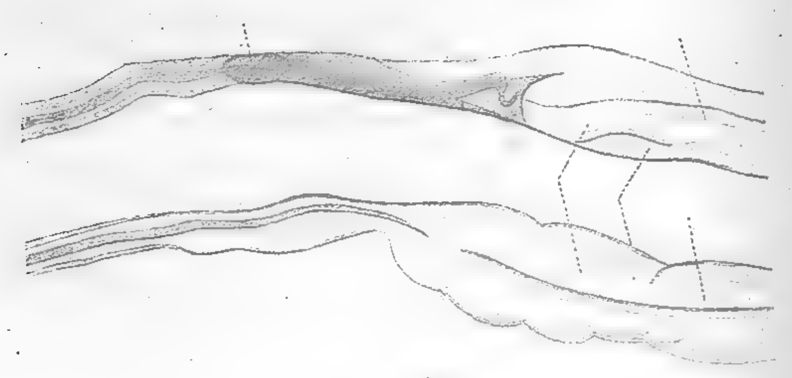


Fig. 268 et 269.

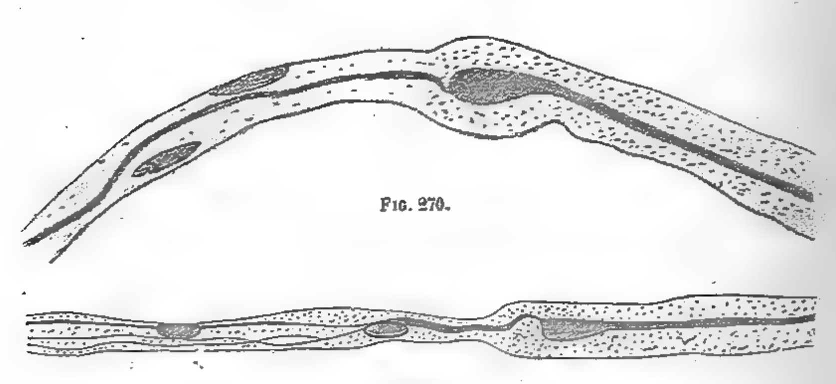


Fig. 270.

Fig. 271.

Union des jeunes fibres avec les anciennes dans le bout central. A droite des figures, fibres larges anciennes; à gauche, jeunes fibres grêles qui fusionnent avec les premières.

Fig. 268. — Le vieux cylindraxe se termine en pointe au niveau d'une zone protoplasmique fortement colorée, au delà de laquelle se différencie le jeune cylindraxe beaucoup plus large relativement au diamètre du tube. D'après Ziegler (*Arch. f. klin. Chir.*, LI, 1896).

Fig. 269. — Le vieux et le jeune cylindraxe qui se terminent tous deux en pointe sont ici séparés par une zone large et brillante, à peine colorée. D'après Ziegler, même mémoire.

Fig. 270. — L'union de la jeune et de la vieille fibre est effectuée. Contrairement au cas le plus habituel, ici, comme dans la figure suivante, le jeune cylindraxe a pris contact au niveau du renflement terminal de l'ancien cylindraxe. D'après Howel et Huber (*Journ. of Physiol.*, XIII, 1892).

Fig. 271. — Fusionnement d'une ancienne fibre avec une bande protoplasmique dans laquelle se différencient *plusieurs cylindraxes* qui, dans la suite, pourront constituer un petit faisceau de fibres grêles (soixante-quinzième jour). D'après Howel et Huber, même mémoire.

mière semaine, quelques cylindraxes en rapport avec des cellules araignées.

Union des jeunes et des anciens cylindraxes. — A partir du 8ᵉ JOUR (Ziegler), on voit parfois le jeune cylindraxe se mettre en rapport avec l'extrémité de l'ancien cylindraxe, mais au niveau de leur union existe un étranglement plus mince et plus pâle. Le plus souvent, ils sont encore séparés par une zone protoplasmique incomplètement différenciée (voy. fig. 268 et 269) et l'union n'a lieu que dans les jours qui suivent. Elle ne s'effectue pas en général, comme dans les figures 270 et 271, au niveau de la terminaison renflée du vieux cylindraxe. Le jeune cylindraxe contourne habituellement ce renflement dans une zone de protoplasma hyperplasié et va se souder à l'ancien, soit au niveau du rétrécissement sus-jacent, soit plus haut.

Le jeune cylindraxe se distingue de l'ancien par son diamètre généralement plus large, par le protoplasma plus grenu qui l'entoure, par les noyaux trois ou quatre fois plus nombreux qui l'accompagnent et qui, très larges, occupent parfois toute son épaisseur et présentent des phénomènes de mitose. Ces jeunes cylindraxes, enfin, semblent parfois se perdre progressivement au milieu d'amas de protoplasma non différencié pour reparaître plus loin, donnant ainsi l'impression d'une formation *discontinue* au sein de ce protoplasma.

Au 12ᵉ JOUR, les jeunes cylindraxes sont assez larges, mais encore interrompus par places. Les points qui ne présentent pas de cylindraxe se colorent plus fortement que les autres.

Strœbe avait signalé dès le septième jour par le Weigert la formation de la *myéline* autour des jeunes cylindraxes. Cette coloration teinte, en effet, ceux-ci en noir d'une façon très précoce. Mais Ziegler n'a pu constater la myéline que le treizième jour, et Ballance et Stewart n'indiquent son apparition que dans la deuxième semaine.

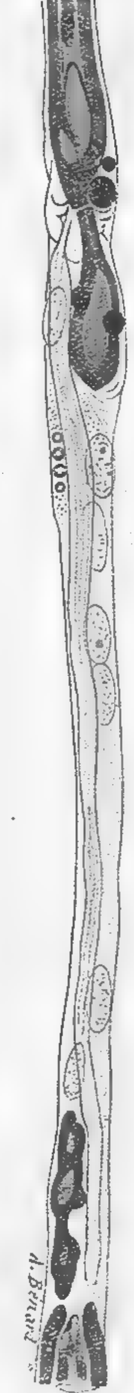


FIG. 272.

FIG. 272. — *Bout central au quarantième jour.* Tube nerveux qui, entre deux portions larges à myéline, présente une portion plus mince, protoplasmique, chargée de noyaux et renfermant un jeune cylindraxe (bande protoplasmique en voie de différenciation fibrillaire). En haut, ce cylindraxe aboutit à un étranglement; en bas, l'ancienne portion large et la portion protoplasmique fusionnent sans étranglement. D'après BÜNGNER (*Ziegler's Beitr.*, X, 1891).

Comme le cylindraxe, cette myéline apparaît à distance de la terminaison des vieux éléments sous forme d'une gaine mince continue. Elle ne fusionne que plus tard avec la myéline conservée plus haut. Elle n'apparaît pas simultanément sur toutes les jeunes fibres et parfois certaines fibres n'en présentent que sur certains segments.

La prolifération des *noyaux* est encore abondante. Ceux-ci, souvent en amas, sont grenus, épais, occupent toute la fibre et refoulent latéralement le cylindraxe.

Noyaux intracylindraxiles. — Ziegler a signalé la présence de noyaux particuliers assez fréquents dans l'épaisseur des jeunes cylindraxes du neuvième au quinzième jour. Ces noyaux siègent bien *à l'intérieur* et non à la surface de cet organe, ainsi qu'on peut s'en assurer sur les coupes transversales où on les voit écarter les fibrilles. A côté de ce noyau, il en existe parfois un autre, aplati ou convexe, périphérique, sous la gaine de Schwann. On en retrouve également, mais plus rarement, avec nucléole, dans l'extrémité renflée du vieux cylindraxe. L'existence de noyaux dans l'épaisseur du cylindraxe a, du reste, été déjà signalée par Adamkiewicz dans les nerfs normaux, ainsi que par Virchow, Arndt, Roth, Müller, G. Durante dans les nerfs pathologiques, par Roth chez le fœtus et par Kupffer dans le trijumeau.

Au 15e JOUR, les noyaux tendent à se disposer longitudinalement à la périphérie des jeunes fibres. Celles-ci sont généralement encore séparées des vieilles par du protoplasma non différencié. Lorsque la réunion s'opère, la soudure est marquée par un notable rétrécissement (voy. fig. 270 et 271).

Le Golgi permet de colorer des cellules araignées plus nombreuses.

A la FIN DE LA 2e SEMAINE, l'extrémité terminale des troncs nerveux se renfle en un bulbe qui est formé d'un enroulement de cellules allongées à noyau ovale, d'éléments conjonctifs et de cellules adipeuses de jeunes capillaires.

Quelques vieilles gaines contiennent encore de nombreuses cellules allongées le long desquelles on peut colorer, jusque près de la cicatrice, des segments de cylindraxes jeunes sous forme de minces lignes bleues accolées aux noyaux (Ballance et Stewart). D'autres renferment plusieurs jeunes fibres qui, en général, sont encore en rapport avec des cellules fusiformes appliquées contre cette gaine.

Howel et Huber ont vu plusieurs jeunes fibres se former par *division longitudinale* d'une jeune fibre déjà achevée.

Cette *division longitudinale* des jeunes éléments nerveux semble

être sous la dépendance de celle des noyaux. Henriksen a pu surprendre des divisions nucléaires incomplètes ou récentes dans lesquelles les deux fibres étaient en rapport par leurs deux noyaux encore presque accolés l'un à l'autre. Ces divisions sont d'autant plus nombreuses que l'on se porte davantage vers la périphérie.

Plus tard les jeunes fibres, ainsi nées par *clivage*, se montrent comme des filaments roses contenant des noyaux noirs ronds ou allongés, qui se détachent des fibres à plus de 1 centimètre du point sectionné. Du côté central, ces filaments fusionnent avec les vieilles fibres comme une bande protoplasmique; du côté périphérique, ils demeurent libres et se terminent fréquemment par une *extrémité enroulée*. Souvent, à l'intérieur de ces filaments, existent des noyaux longs et minces, produits de division du noyau primitif, dont on retrouve l'autre portion à la même hauteur sur la fibre voisine.

Dès le début de leur individualisation, les filaments colorés qui résultent de la division longitudinale des bandes protoplasmiques présentent une formation de jeune myéline que le Weigert met en évidence. Ils peuvent donc être considérés comme de jeunes fibres nerveuses en voie de différenciation.

Dans les jours suivants, les noyaux continuent à se diviser soit *longitudinalement* pour entraîner la formation de deux jeunes fibres parallèles, soit *obliquement* (les deux portions glissant l'une sur l'autre) pour donner naissance à des cellules fusiformes, puis à des fibres en écharpe. Ces constatations, que Henriksen est le premier à avoir faites, sont très importantes. Elles nous expliquent l'abondance des jeunes fibres dans l'extrémité du bout central et nous donnent la clef des *formations spiralées* que nous verrons plus loin.

A la 3e SEMAINE, les *cellules araignées* colorées par le Golgi sont nombreuses et présentent des cylindraxes qui partent de leurs deux extrémités. Les colorations nucléaires montrent des cylindraxes bleus le long de cellules nucléées qui, allongées le long des fibres, se distinguent par leur forme des cellules conjonctives arrondies.

Vers le 20e JOUR, d'après Büngner et Ziegler, apparaît la jeune *gaine de Schwann* qui semble s'édifier de part et d'autre du noyau devenu périphérique, ce qui parle en faveur de son origine nerveuse. Les noyaux des neuroblastes ne prolifèrent plus, tandis que ceux du tissu conjonctif présentent encore de rares phénomènes de mitose.

A un faible grossissement, sur les coupes transversales, les jeunes fibres apparaissent parfois isolées, le plus souvent en groupes plus ou moins nombreux qui répondent peut-être aux fibres fines multiples nées

de la même bande protoplasmique. Elles sont entourées par un tissu conjonctif formé de cellules rondes ou allongées, enroulées et tendant à se disposer en tourbillons.

Sur les coupes longitudinales, les jeunes fibres complètement développées, avec cylindraxe central, myéline et noyau périphérique, se reconnaissent à leur grande gracilité. Elles se montrent jusqu'au niveau de la cicatrice, mais sans la pénétrer encore (Ballance et Stewart). On peut en suivre quelques-unes sur une grande longueur, mais sur d'autres on trouve encore la trace de leur développement *discontinu* sous forme de petits îlots de fibrilles différenciées qui finiront plus tard par confluer en fibrilles continues (Ballance et Stewart).

L'union des jeunes tubes avec les anciens est depuis longtemps complète. Le passage est progressif. La myéline devient plus mince à ce niveau, mais rarement on observe en ce point d'anneau de Ranvier (Ziegler). La fusion du jeune cylindraxe avec le vieux, se fait directement, soit au niveau de l'extrémité de ce dernier (voy. fig. 270 et 271), soit, plus souvent, au niveau du rétrécissement qui le surmonte. Lorsqu'il y a plusieurs jeunes fibres dans une seule gaine, une seule s'unit avec l'ancien cylindre; les autres demeurent indépendantes et parfois remontent plus ou moins haut dans la gaine, parallèlement à l'ancien cylindraxe. C'est là l'origine d'une partie des fibres grêles que l'on observe dans le bout central à une certaine distance de la section. Leur sort ultérieur est mal élucidé.

Dans les jeunes fibres, le nombre des noyaux commence à diminuer, on n'en compte plus que deux à six là où il y en avait huit à onze (Ziegler).

Ils sont presque tous périphériques. On en retrouve encore, cependant, quelques-uns de centraux.

La coloration montre une transformation chimique, un achèvement *centrifuge* de la jeune fibre, dont la portion proximale, unie à la vieille fibre, devient plus incolore, plus grise, tandis que ses segments périphériques sont encore colorés en rose vif (Hanken, Ziegler).

Ziegler a constaté le premier *anneau de Ranvier* indiscutable vers le 37ᵉ JOUR, époque à laquelle la gaine de Schwann est, non seulement complètement développée autour de la jeune fibre, mais aussi unie à celle du bout central. Henriksen ne l'a observé qu'au quarante-sixième jour, et Büngner déjà dans la quatrième semaine et même du quinzième au vingtième jour.

Les anneaux sont très inégalement espacés, leur distance varie de 280 μ à $1^{mm},9$. (Cette distance oscille, dans la vieille fibre, de 560 μ à 940 μ). Les segments interannulaires proximaux contiennent chacun

environ trois noyaux et les périphériques, cinq. Ce fait et la dimension exagérée de certains d'entre eux, permet de supposer qu'ils se subdiviseront dans la suite.

Dès lors les jeunes fibres complètes ne se distinguent plus des anciennes que par leur diamètre restreint, leur myéline mince à bord parfois onduleux et leurs noyaux plus nombreux, dont un certain nombre est peut-être appelé à disparaître.

Il existe encore quelques *noyaux centraux*, et Henriksen a appelé l'attention sur des noyaux granuleux, colorés inégalement en noir par le Weigert, qui siègent dans l'épaisseur de la gaine de myéline vers le vingt-quatrième jour. Ces noyaux deviennent de moins en moins distincts et finissent par ne plus représenter qu'un épaississement fusiforme de cette gaine. Dans la suite, la myéline s'épaississant, ces renflements disparaissent à leur tour. Schiff et Brush avaient déjà noté la rapide augmentation du nombre des noyaux au début de la régression wallérienne et avaient cherché à l'interpréter par la visibilité plus facile de noyaux préexistant dans l'épaisseur de la myéline, mais cachés par elle à l'état normal. Henriksen, en présence de ces noyaux intramyéliniques observés dans les fibres jeunes et disparaissant dans la suite, se range à l'opinion de Schiff, et admet deux espèces de noyaux dans les fibres nerveuses : les uns classiques, siégeant sous la gaine de Schwann, et d'autres, invisibles à l'état normal, enfouis dans l'épaisseur de la myéline.

Dès la 3e SEMAINE, un grand nombre de fibres sont complètes, mais toutes ne le sont pas. De même que, au cours de la régression wallérienne, les éléments se modifient avec une vitesse inégale, de même, au cours de la régénération, la restauration ne s'effectue pas également pour toutes les fibres, et dans chaque fibre, chaque segment interannulaire évolue pour son propre compte.

A partir de la fin de la 4e SEMAINE, on voit encore souvent, par les colorants nucléaires, les jeunes fibres en rapport avec des cellules fusiformes à la surface desquelles elles sont placées. On observe même encore de longues cellules fusiformes formant des rangées onduleuses et qui représentent des éléments en retard sur les autres. Ballance et Stewart n'ont plus rencontré à partir de cette époque de cellules araignées, mais nous avons eu l'occasion d'en retrouver plus tardivement encore chez l'homme.

A côté de la régénération qui évolue au niveau ou au delà de l'extrémité des tubes sectionnés, Neumann, Ranvier, Eichhorst, Mayer ont décrit plus haut une *régénération segmentaire* (segments interannu-

laires protoplasmiques intercalés entre deux segments conservés, (voy. fig. 272). Nous verrons ces phénomènes réactionnels s'étendre plus loin encore et intéresser en décroissant progressivement la plus grande partie du bout central.

2° **Bout périphérique.** — La régénération du bout périphérique suit le même processus cytologique que celle du bout central. La seule différence est la suivante : dans le *bout central*, les noyaux se multiplient souvent sans entraîner une division correspondante du protoplasma ; il en résulte la formation de masses plasmodiales polynucléaires, de bandes protoplasmiques qui se divisent longitudinalement et se différencient *in situ* pour former de jeunes fibres. Il y a surtout régression

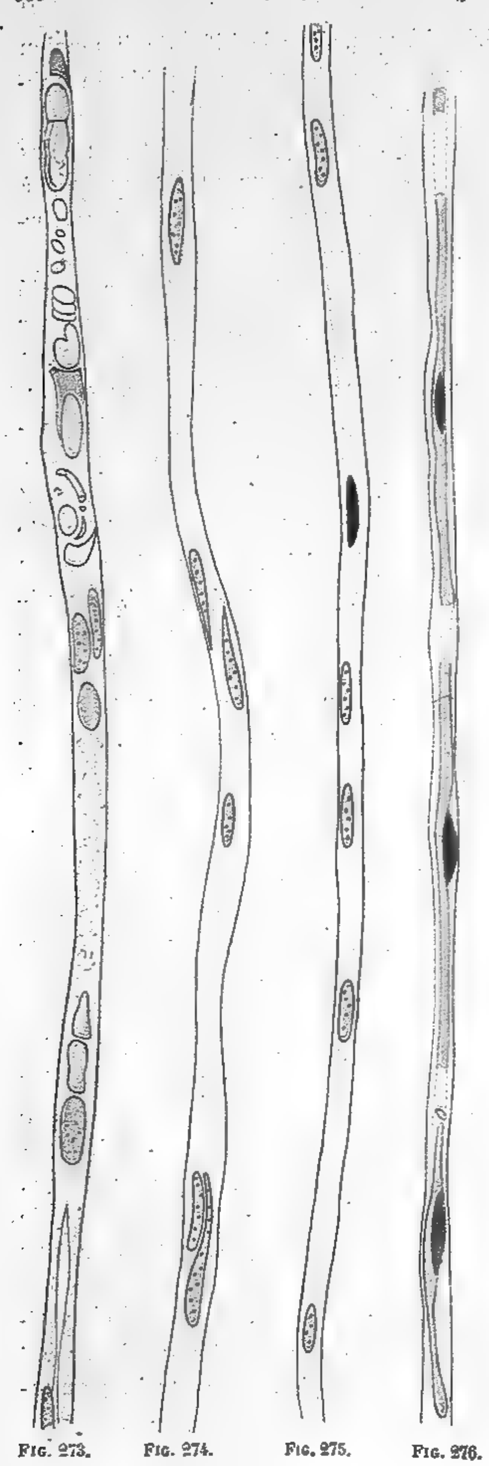


Fig. 273. Fig. 274. Fig. 275. Fig. 276.

Fig. 273. — Tube nerveux au *neuvième jour* montrant la résorption progressive de la myéline, les rapports des noyaux avec les boules et l'affaissement de la gaine de Schwann. En bas de la figure, division longitudinale de la fibre.

Fig. 274 et 275. — *Troisième semaine.* Formation de fibres embryonnaires. Bande protoplasmique pâle, semée de noyaux, qui tend à se condenser dans l'axe du tube.

Fig. 276. — Formation des anneaux de Ranvier.

D'après Howel et Huber (*Journ. of Physiol.*, XIII, 1892).

plasmodiale sans passer toujours par la phase de régression cellulaire. Dans le *bout périphérique* il y a plus souvent division du protoplasma et formation en plus grande abondance de cellules individualisées; c'est la régression *cellulaire* qui paraît dominer.

Dès la 2e SEMAINE, les gaines sont remplies des debris des anciennes fibres et de *cellules* rondes, étoilées ou fusiformes, dues à la prolifération du protoplasma et du noyau segmentaires. Les premières paraissent avoir un rôle plus particulièrement phagocytaire vis-à-vis des débris inutiles. Les dernières, plus spécialement chargées de la régénération, tendent à fusionner en bandes protoplasmiques nucléées rose pâle qui, bientôt, commencent à prendre un aspect fibrillaire. La prolifération des noyaux se ralentit mais persiste encore, et l'on rencontre quelques noyaux géants (Büngner, Wieting).

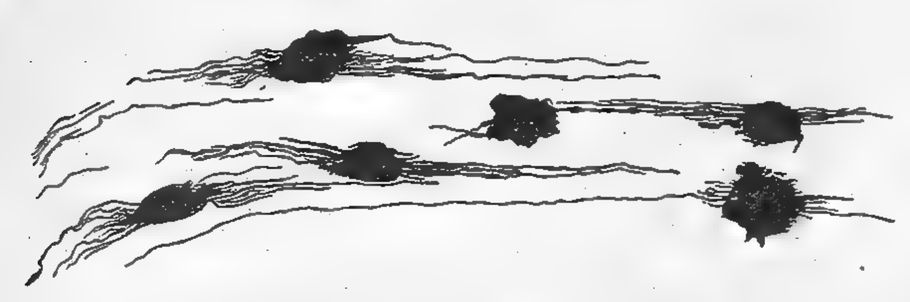


FIG. 277. — Cellules araignées du bout *périphérique, trois semaines* après section et suture immédiate. Sciatique du chat. Coloration au Golgi. — Grossissement de 200 diamètres. D'après BALLANCE et STEWART (*Healing of Nerves*. Londres, 1901).

Il existe encore un petit nombre de tubes nerveux normaux, dont quelques-uns peut-être ne dégénéreront pas ou qui ne se modifieront que longtemps après les autres. D'autres paraissent au début de la dégénérescence.

Sur les coupes transversales on observe des gaines vides, d'autres remplies de débris ou d'une masse protoplasmique homogène. Certains tubes semblent constitués uniquement par un énorme cylindraxe renflé, remplissant toute la gaine; mais il s'agit là moins d'un cylindraxe hypertrophié, œdémateux, que de protoplasma hyperplasié, prenant localement une coloration un peu plus vive.

Ballance et Stewart signalent, au 17e JOUR, la présence de quelques **cellules araignées** (voy. fig. 277). Du 13e au 83e JOUR on retrouve, ici comme dans le bout central, des noyaux spéciaux de 13 μ sur 3 à 5 μ, se colorant fortement en noir par le Weigert et siégeant à l'intérieur de minces fibres grenues, qui renferment parfois encore des débris de myéline et prennent une teinte brune. Ces éléments se distinguent

facilement des gros noyaux bruns du protoplasma des neuroblastes et des noyaux gris bleu du tissu conjonctif.

A la fin de la 2e SEMAINE, Büngner signale l'apparition de *cylindraxes* segmentaires dans toute la longueur du bout périphérique (cobaye). Les autres auteurs n'ont constaté cette présence, au plus tôt, que dans le cours de la semaine suivante.

Dans la 3e SEMAINE, la prolifération des noyaux s'est arrêtée. Les *cellules araignées* de Ballance et Stewart, colorables par le Golgi, sont plus volumineuses et plus nombreuses que dans le bout central. Elles présentent des prolongements longitudinaux ayant de une à six

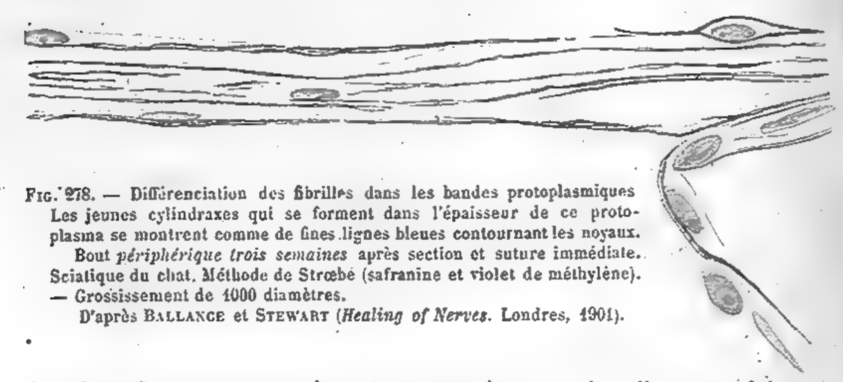


FIG. 278. — Différenciation des fibrilles dans les bandes protoplasmiques Les jeunes cylindraxes qui se forment dans l'épaisseur de ce protoplasma se montrent comme de fines lignes bleues contournant les noyaux. Bout *périphérique trois semaines* après section et suture immédiate. Sciatique du chat. Méthode de Strœbe (safranine et violet de méthylène). — Grossissement de 1000 diamètres.
D'après BALLANCE et STEWART (*Healing of Nerves*. Londres, 1901).

fois leur longueur, ne s'anastomosant pas, mais offrant parfois un petit renflement à leur extrémité.

Dans les gaines, les cellules fusiformes, serrées ici, se sont fondues ailleurs en larges bandes protoplasmiques dont les noyaux se portent à la périphérie et s'entourent d'une zone protoplasmique plus grenue. Ce protoplasma prend une teinte moins rosée, plus brune, ce qui indiquerait qu'il renferme déjà de la substance myélogène (Henriksen).

Strœbe n'a pas rencontré, à cette époque, de cylindraxe différencié, mais Ballance et Stewart, par le bleu d'aniline, ont mis en évidence le long des noyaux de fines lignes bleues segmentées, moins abondantes et plus grêles que dans le bout central, qui sont les premiers rudiments des fibrilles cylindraxiles (voy. fig. 278). Ce n'est que une ou deux semaines plus tard que les mêmes formations apparaitront dans la cicatrice intermédiaire.

Au 20e JOUR, Howell et Huber, chez un chien chez lequel l'excitation électrique du bout central amenait des contractions musculaires, tandis que l'excitation du bout périphérique demeurait sans résultat, ont constaté l'état purement protoplasmique de ce bout péri-

phérique, qui était encore privé de cylindraxes différenciés. Ces bandes protoplasmiques inexcitables sont donc déjà conductrices et suffisent pour transmettre l'influx nerveux.

L'axe de la bande, large et homogène, demeure indivis ou subit des divisions longitudinales pour donner naissance à une ou plusieurs jeunes fibres verticales. Les portions périphériques de ces bandes tendent, au contraire, à s'individualiser en cellules fusiformes pariétales disposées obliquement ou en écharpe, qui, en fusionnant, constituent des *fibres spiralées* entourant les premières (voy. fig. 280).

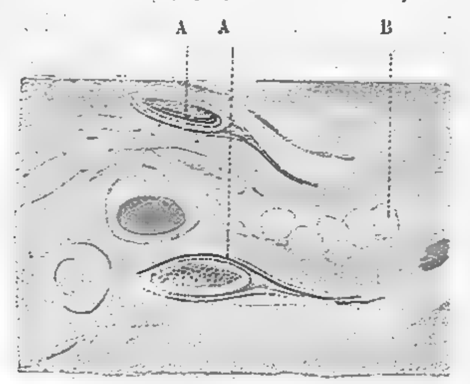


FIG. 279. — Neuroblastes en voie de différenciation myélinique dans le bout *périphérique* non suturé *quatre semaines* après section.

AA, cellules fusiformes avec mince couche myélinique sur un de ses côtés. B, résidus dégénérés dans une vieille gaine.

Sciatique du chien. Coloration par le Weigert. — Grossissement de 1000 diamètres.

D'après BALLANCE et STEWART (*Healing of Nerves*. Londres, 1901).

A la fin de la 3e SEMAINE, la *myéline* apparaît dans la bande centrale ou dans les cellules fusiformes comme un double contour délicat qui sépare nettement ces éléments des éléments voisins (voy. fig. 279). La jeune gaine de Schwann prend naissance (Büngner, Henriksen) sous forme d'une sécrétion externe du protoplasma.

Dans la 4e SEMAINE, les débris des anciennes fibres se colorent de moins en moins. Les jeunes fibres embryonnaires, plus nombreuses qu'à pareille époque dans la cicatrice, sont moniliformes. Leurs renflements correspondent à la présence de cellules fusiformes également développées dans toute la longueur du bout périphérique et se colorant parfois fortement. Les rudiments de myéline que l'on aperçoit sont résolvables, à un fort grossissement, en une traînée de fines granulations siégeant dans le protoplasma cellulaire qui devient plus nettement fibrillaire.

Par le Golgi, les *cellules araignées* montrent des renflements plus larges. Les granulations intraprotoplasmiques, premiers rudiments de la *substance différenciée* des cylindraxes, fusionnent en bâtonnets puis en fibrilles qui sont déjà nombreuses à cette époque.

Au 30ᵉ JOUR on trouve, dans tout le bout périphérique, des fibres segmentaires différenciées (Henriksen).

Au 39ᵉ JOUR, Weiss n'a vu des faisceaux de fibrilles que dans la portion centrale du bout périphérique. Plus loin, elles s'effilaient et disparaissaient. Ce bout périphérique n'était pas directement excitable, mais transmettait cependant, quoique encore protoplasmique, l'excitation appliquée sur le bout central.

A la 5ᵉ SEMAINE, les noyaux se sont portés à la périphérie des bandes et se divisent encore parfois. On ne trouve plus que de petits débris de myéline non résorbée entre les cellules fusiformes dont quelques-unes sont en rapport avec une traînée bleue cylindraxile (Ballance et Stewart).

Dans la 6ᵉ SEMAINE, tout le bout périphérique renferme des fibres grises myélinisées. Celles-ci sont plus abondantes à la périphérie qu'au centre (Ballance et Stewart). On rencontre également des rangées sinueuses de cellules fusiformes et des chaînes de noyaux présentant, à leurs extrémités, des prolongements protoplasmiques. Les vaisseaux sont encore entourés de cellules granuleuses.

Au 2ᵉ MOIS, les gaines de myéline sont franchement colorées. Les fibres présentent toujours des renflements moniliformés nets correspondant à des cellules pariétales qui ne sont plus évidentes qu'aux points nodaux. Les cylindraxes segmentaires, moniliformes et imbriqués par leurs extrémités, fusionnent. Les noyaux se disposent plus régulièrement.

Au 3ᵉ MOIS, les jeunes fibres sont complètes, disposées soit isolément, soit en faisceaux dans l'intérieur de vieilles gaines. Quelques-unes paraissent presque adultes. Les plus larges résulteraient, d'après Ballance et Stewart, de la fusion de plusieurs fibres grêles adjacentes. Les jeunes cylindraxes sont encore sinueux et séparés par un mince espace myélinique du reste du protoplasma cellulaire.

Au 4ᵉ MOIS, apparaissent les *anneaux de Ranvier*.

Au 5ᵉ MOIS, la plupart des tubes sont normaux. Toutefois l'on constate encore, par places, des rangées serrées de noyaux, et longtemps il persiste des tubes moniliformes.

150 JOURS après la section, alors que le bout périphérique était complètement régénéré, Gudden et Elzholz ont constaté de nombreux *segments intercalaires grêles* interposés entre des segments plus larges.

Fibres spiralées. La plupart des auteurs ont signalé ou indiqué dans leurs figures la disposition curieuse affectée par certains faisceaux. Ceux-ci sont composés d'une ou de plusieurs fibres rectilignes

autour desquelles s'enroulent d'autres fibres plus grêles en décrivant des spires plus ou moins serrées (voy. fig. 280). Ces formations spéciales se développent de la même façon que dans le bout central (voy. p. 505).

3° **Zone intermédiaire. — Cicatrice.** — Au niveau de la section, par suite de l'ouverture des gaines, des débris de myéline et de noyaux de Schwann se sont échappés dans le tissu conjonctif voi-

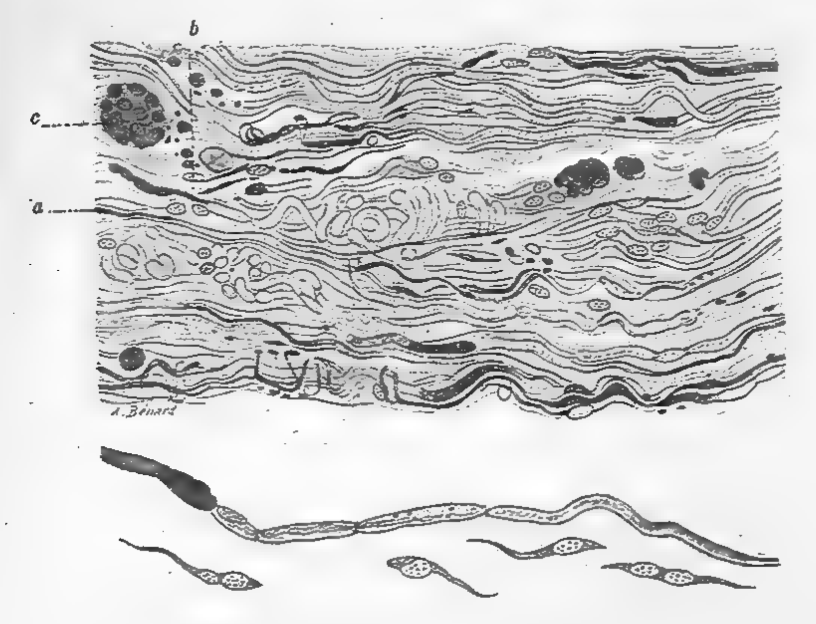


Fig. 280. — Bout *périphérique*. Sciatique de lapin adulte deux mois et demi après section et greffe sur un tronc nerveux voisin.

Apparition discontinue de la *myéline* noire à la surface de tubes nerveux roses. — En *a*, élément présentant un segment amyélinique entre deux segments myélinisés. — En *b*, épaississement protoplasmique envoyant un prolongement myélinisé (comparer ce point avec le point *a* du *névrome* de la fig. 305). — *c*, débris myéliniques d'un ancien tube.

Au centre de la figure, enroulement d'une *fibre spiralée* amyélinique; sur le bord inférieur de la figure, fibre spiralée myélinique s'enroulant autour d'une fibre longitudinale.

Au-dessous de la figure, tube nerveux siégeant dans un autre point de la coupe et présentant à gauche une portion adulte, au centre des segments à myéline grise encore imparfaite avec mince cylindraxe; à droite, segment plus embryonnaire formé d'une large bande ayant les réactions du cylindraxe entourées d'une mince myéline irrégulière.

Plus bas, quelques neuroblastes embryonnaires non différenciés.

Pal, safranine et hématoxyline. (G. Durante.) (Grossissement de 330 diamètres.)

sin. Il en résulte la formation d'un tissu complexe renfermant des vaisseaux de nouvelle formation, des leucocytes, des cellules conjonctives de l'endo et de l'épinèvre proliférées, et des cellules nerveuses fusiformes issues des deux bouts des tubes sectionnés.

Ces éléments déterminent, en proliférant, un renflement des deux extrémités du nerf, renflement généralement plus marqué sur le bout

central que sur le périphérique. Ces renflements confluent et forment un gros nodule sans limites précises en haut et en bas. Les cellules nerveuses fusiformes se multipliant pénètrent de plus en plus dans ce nodule cicatriciel et constituent, non pas des bandes régulières maintenues par des gaines de Schwann, mais des traînées inégales, infiltrées entre les éléments conjonctifs. Ces rubans cellulaires prennent un aspect fibrillaire dès le *neuvième jour* (Wieting), mais ces fibrilles sont plus déliées que celles du bout central. On les retrouve sur les coupes longitudinales sous forme de points rouges perdus dans l'épaisseur de cellules granuleuses à gros noyau.

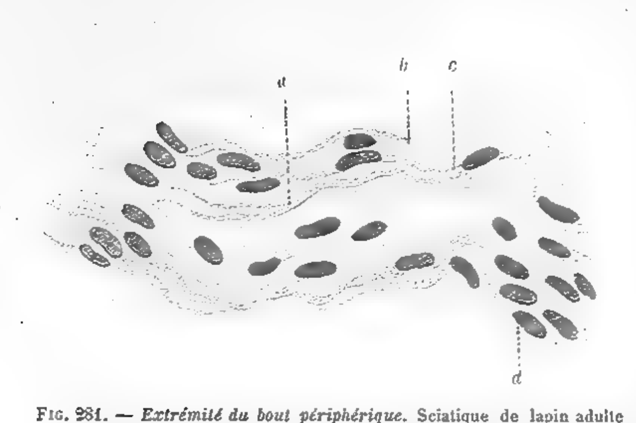


Fig. 281. — *Extrémité du bout périphérique.* Sciatique de lapin adulte deux mois et demi après section et greffe sur un tronc nerveux voisin.

Les éléments nerveux en voie de différenciation cylindraxile sont encore à l'état de bandes, ou plutôt de longues cellules fusiformes unies par leurs extrémités. Les portions différenciées sont colorées en rouge, les autres demeurent d'un violet pâle.

b, passage, entre la partie différenciée et la partie non différenciée, d'une mince bande. *a*, *c*, divisions dichotomiques.

Safranine et hématoxyline. (G. Durante.) (Grossissement de 400 diam.)

Ces cellules se différencient par la suite comme dans le bout périphérique, mais donnent naissance, en fusionnant, à des tubes nerveux contournés et irréguliers, tantôt réunis en fascicules, tantôt séparés par des septas conjonctifs. A la surface de ces tubes différenciés, on retrouve des noyaux entourés de protoplasma, éléments qui ne sont pas accolés secondairement aux jeunes tubes, mais qui leur ont donné naissance par différenciation d'une partie de leur protoplasma.

Vers le 15e jour, on rencontre dans ce tissu embryonnaire les mêmes noyaux, petits, noirs, que l'on observe dans le bout périphérique, et le Golgi met en évidence des *cellules araignées* dont les prolongements, au lieu d'être disposés longitudinalement, s'anastomosent en réseau (Ballance et Stewart).

Dès cette époque, Strœbe et Ziegler ont observé une différenciation cylindraxile sur les limites du nodule cicatriciel ; mais, même en cas de suture, ce n'est que dans la 3e semaine que les cylindraxes s'observent dans toute l'épaisseur de l'étroite cicatrice. Comme dans

le bout périphérique, ces cylindraxes, contournés et entrelacés, affectent un rapport intime avec les réseaux décrits par les cellules araignées. Plus la cicatrice est large, plus son envahissement par les cellules fusiformes est long à s'effectuer.

Ces cellules évoluent et se différencient indépendamment des cellules du bout périphérique. Il est donc impossible de donner ici une chronologie même approximative. Dans les faits de Ballance et Stewart, les cylindraxes apparaissaient segmentairement vers la troisième semaine dans la cicatrice et dans le bout périphérique, mais la réunion des cylindraxes centraux avec les périphériques ne s'effectuait que vers la huitième semaine.

Lorsque les fibres nerveuses se sont toutes développées, on ne trouve plus de cellules fusiformes. On ne saurait en conclure, comme Strœbe, que ces cellules ne servent en rien à la régénération mais, au contraire, qu'elles se sont différenciées en éléments nouveaux.

Ce qui caractérise les tubes nerveux de la zone cicatricielle, c'est leur irrégularité, leur gracilité et leur aspect plexiforme. Tous ne suivent pas une direction centrifuge ou centripète; un grand nombre s'enroulent en *spirale* sur eux-mêmes ou autour d'un tube voisin, et parfois même se recourbent pour affecter une marche rétrograde. Ils sont disposés, soit isolément, soit en petits fascicules qui sont enveloppés d'une mince couche conjonctive se colorant en bleu plus clair par l'hématoxyline. Dans la suite, une partie probablement disparaît, tandis que les autres se mettent en rapport avec les éléments nerveux du bout périphérique et achèvent leur développement; mais il persiste longtemps encore une irrégularité dans la topographie du faisceau qui indique le siège de l'ancienne solution de continuité.

Régénération après écrasement linéaire ou ligature.

Les phénomènes présidant à la régénération sont les mêmes qu'à la suite d'une section complète, mais la zone cicatricielle fait défaut.

La ligature ne détermine que sur les branches nerveuses de petit volume un écrasement linéaire et une interruption complète avec régression cellulaire de tout le bout périphérique. Sur les troncs moyens, elle n'aboutit qu'à un écrasement incomplet, n'entraînant des modifications que dans un petit nombre de tubes du bout périphérique malgré des lésions marquées au niveau de ligature.

La myéline, refoulée sur un espace de 1^{mm},5, fragmentée, est

interrompue et le cylindraxe, aminci ou rompu sur une certaine étendue. Mais les gaines aplaties ne sont pas ouvertes et contiennent encore quelques noyaux de Schwann.

Le point comprimé, rouge et déprimé au début, devient plus pâle et transparent dans la suite, puis tend à recouvrer son volume normal. Les limites de la compression ne disparaissent qu'au bout d'un mois.

Les modifications du bout central s'étendent moins haut qu'en cas de section.

Les noyaux de Schwann conservés prolifèrent et donnent naissance à des cellules fusiformes maintenues en rangées *régulières* par les gaines intactes. Cette karyokinèse est active au neuvième jour, mais la réunion des deux bouts par ces cellules fusiformes ne s'opère que vers la quatrième semaine (Strœbe). A cette époque, on observe parfois, à l'intérieur des gaines, des corps ronds, homogènes, hyalins, concentriques, sans noyau, prenant fortement le safranine et qui rappellent les corps amylacés décrits dans la dégénérescence des centres nerveux (Strœbe).

D'après Strœbe, après ligature, la régénération serait plus tardive à apparaître, mais, une fois commencée, évoluerait plus rapidement qu'après section. Cette remarque n'a pas été vérifiée par d'autres auteurs.

En cas de *double ligature*, le processus est identique, mais la régénération s'opérerait plus vite dans le segment intermédiaire que dans le segment périphérique (Wieting).

Les tubes qui demeurent normaux dans le bout périphérique sans dégénérer, rares après section, sont plus nombreux après compression ou ligature.

Régénération des terminaisons motrices. — (Gessler, Ranvier, Grāber, Babès et Blocq, Galeotti et Lévi.) La plaque motrice se régénère par fusionnement des noyaux musculaires avec la cellule terminale d'une chaine de neuroblastes, selon un processus identique à celui que nous avons décrit à propos du développement (voy. p. 481).

En résumé la régénération nerveuse paraît s'effectuer selon deux modes principaux que l'on peut qualifier d'*intrinsèque* et d'*extrinsèque*.

La néoformation intrinsèque est celle qu'ont décrite Büngner, Galeotti et Lévi, Ziegler, etc. Le protoplasma nerveux prolifère sous forme de bandes (régression *plasmodiale* qui semble prédominer dans le bout central) ou de cellules fusiformes (régression *cellulaire* qui prédomine dans le bout périphérique). Ces bandes et ces cellules fusi-

formes qui finissent par s'unir bout à bout, forment plusieurs systèmes parallèles qui deviendront un nombre égal de jeunes fibres, situées toutes dans l'intérieur des vieilles gaines de Schwann (ou de Henle). Un certain nombre de ces bandes larges différencient dans leur épaisseur non pas un seul, mais plusieurs cylindraxes.

Ainsi se réaliseraient ces petits faisceaux de fibres grêles enrobés dans une masse protoplasmique qu'on retrouve longtemps après une section non réunie, tant dans le bout périphérique que dans le bout central (*îlots de régénération*). Si cette formation intrinsèque était la seule en jeu, tous les jeunes éléments seraient contenus dans les vieilles gaines, ce qui n'est pas le cas.

Dans la **formation extrinsèque**, après division longitudinale ou oblique des noyaux, il se produit un *clivage*, une exfoliation des cellules et des bandes protoplasmiques isolant de jeunes éléments indépendants qui tombent dans le tissu conjonctif. Ce clivage est identique à l'exfoliation de la fibre musculaire (voy. t. II, p. 101). Il est difficile à concevoir, si l'on admet avec Henriksen que la gaine de Schwann est conjonctive. Il est, au contraire, aisé à comprendre si l'on admet qu'elle ne représente qu'une cuticule différenciée de la cellule segmentaire.

Quant aux petits systèmes de **fibres spiralées**, ils s'expliquent aisément en analysant le processus histologique de la régénération. Là où les fibres centrales proviendraient de la portion axiale du protoplasma qui constitue des cellules ou des bandes longitudinales, les cellules fusiformes nées de la couche corticale par division *oblique* des noyaux ou clivage donneraient naissance à des éléments disposés en écharpe, qui en fusionnant forment les fibres spiralées.

Les éléments protoplasmiques ainsi formés demeurent à l'état embryonnaire ou n'ébauchent qu'une différenciation imparfaite tant que leur isolement des centres rend leur fonctionnement impossible. Ils complètent rapidement leur différenciation dès que le rétablissement de la continuité avec les centres les met à même de transmettre l'influx nerveux. Cette dernière phase de l'évolution, qui paraît le résultat direct de l'état fonctionnel, affecte une marche généralement centrifuge, s'effectue de proche en proche à mesure que les éléments, actionnés par ceux qui les précèdent, deviennent actifs à leur tour. Le cylindraxe parfait apparaîtra ainsi d'abord dans les éléments les plus voisins de la cicatrice neurotisée, puis successivement dans le reste du bout périphérique.

Bien que cette marche centrifuge ne soit pas absolument régulière

et que, une fois la transmission rétablie dans la chaîne continue, chaque élément conserve à cet égard une certaine individualité, ce mode d'apparition du cylindraxe en imposera facilement pour un allongement par bourgeonnement si on l'étudie par des procédés trop électifs du faisceau fibrillaire. On comprend donc que, selon les techniques employées, certains auteurs aient cru à son bourgeonnement continu, tandis que d'autres observaient son apparition à l'intérieur d'éléments protoplasmiques.

II. — RÉGÉNÉRATION EN CAS DE NON RÉUNION DES DEUX BOUTS

Régénération autogène du bout périphérique

1° Selon le Neurone et la régénération par bourgeonnement, la réunion du bout périphérique avec un bout central est la condition indispensable à toute régénération. Si elle fait défaut, le bout périphérique, dans lequel les cylindraxes centraux ne peuvent pénétrer, serait voué à une dégénérescence définitive et totale; les derniers résidus de myéline finiraient par être éliminés et le tronc nerveux grisâtre, atrophié, se trouverait réduit à un tractus fibreux dans lequel ne persisterait plus aucun élément nerveux.

Il n'en est rien. Même lorsque toute réunion est impossible, le bout périphérique ne subit pas une atrophie progressive et une destruction totale et définitive de ses éléments nerveux.

C'est vers la 7e ou 8e SEMAINE que son atrophie est la plus considérable. Dans la suite, loin de diminuer encore de volume, il demeure stationnaire ou même augmenterait légèrement, formerait un cordon plus net, plus régulier et verrait sa teinte gris rosé s'atténuer pour reprendre une couleur plus blanche, sans cependant récupérer la teinte blanc nacré du nerf normal.

Le Weigert-Pal ne montre plus, il est vrai, de gaines de myéline; on n'y distingue souvent plus de tubes nerveux caractéristiques, mais on y retrouve encore, sur les coupes longitudinales, même *plusieurs années* après l'opération, des cellules fusiformes et des tractus protoplasmiques parallèles qui se traduisent sur les coupes transversales par des points ou des îlots clairs et arrondis, de dimensions variables. Schiff, Neumann les regardaient comme d'anciens tubes modifiés; les partisans du Neurone les interprètent comme des gaines vides revenues sur elles-mêmes.

Ces cellules fusiformes, ces bandes protoplasmiques polynucléées, difficiles à colorer, représentent des éléments demeurés au stade embryonnaire d'une régénération qui, faute d'incitation fonctionnelle, n'a pas achevé son évolution. Ce sont de jeunes tubes nerveux en puissance, susceptibles de se compléter rapidement lorsque les circonstances s'y prêteront.

Privés, en général, de toute différenciation, quelques-uns, cependant, présentent parfois une condensation axiale qui semble une ébauche de cylindraxe, et sur les bandes les plus larges on peut reconnaître des étranglements caractéristiques.

Nous devons à l'obligeance du docteur Veau d'avoir pu examiner un fragment du nerf tibial postérieur correspondant à des muscles trop atrophiés dans un cas de paralysie infantile ancienne avec membre de polichinelle et troubles trophiques qui nécessitèrent l'amputation du pied à vingt-deux ans. Le tronc nerveux présentait, sur les coupes longitudinales, des bandes protoplasmiques polynucléées, granuleuses, irrégulières, avec, par places, des étranglements annulaires et des ébauches de cylindraxes segmentaires, mais sans myéline. Sur les coupes transversales, les faisceaux ne montraient pas de sclérose. Les éléments nerveux étaient représentés par : *a*) de petits cercles protoplasmiques dont les plus volumineux avaient le diamètre d'un tube normal et qui possédaient un point central vivement coloré comme un cylindraxe très grêle; *b*) de petits îlots irréguliers formés d'une substance grenue se colorant fortement, dans laquelle étaient incluses des fibres très grêles et qui donnaient des images absolument identiques aux *îlots de régénération* que nous verrons dans le bout central (voy. p. 633 et fig. 284).

Les bandes protoplasmiques, les cellules fusiformes persistent donc longtemps et peut-être indéfiniment dans le bout périphérique. A la longue, cependant, soit par atrophie, soit par division longitudinale, elles diminuent de volume, s'amincissent et tendent à devenir de moins en moins visibles au milieu du tissu interstitiel. Les unes se présentent comme de longues cellules fusiformes, d'autres sont réduites à l'état de longs et minces filaments que l'on prendrait aisément pour des fibres conjonctives si leur partie moyenne ne se renflait pour comprendre dans son épaisseur un noyau arrondi entouré d'un étroit protoplasma se confondant bientôt avec le filament qui en part. On peut constater tous les passages entre ces éléments et les cellules fusiformes ou les bandes protoplasmiques renfermant une ébauche de cylindraxe. Parfois même, une cellule fusiforme partiellement diffé-

renciée est unie par une de ses extrémités à une de ces bandes filiformes qui continue sa direction.

Lorsque toute différenciation fait défaut, il devient presque impossible de reconnaître ces cellules comme des éléments nerveux. Les neuroblastes, sans disparaître, se confondent absolument avec les éléments du tissu interstitiel dans lequel ils sont plongés, et contribuent, par leur présence, à faire paraître ce dernier hyperplasié. Les noyaux interstitiels semblent ainsi augmentés de nombre, non pas tant par suite de la prolifération propre des éléments conjonctifs, que par suite de la présence de noyaux nerveux qui sont venus se confondre avec ceux-ci.

Il se produit donc à la longue, dans le bout périphérique séparé de son centre, une véritable *métamorphose conjonctive* identique à celle que nous avons étudiée dans la fibre musculaire.

La *métamorphose adipeuse* existe également (voy. p. 509). Certains de ces troncs nerveux prennent une teinte jaunâtre et paraissent semés de traînées adipeuses. Dans un de ces faits, nous avons pu observer des cellules adipeuses allongées, interposées sur la longueur d'une bande protoplasmique, et même des bandes protoplasmiques partiellement transformées en chapelets de cellules adipeuses.

En l'absence de réunion, la régénération ne demeure *pas toujours imparfaite* et l'on réserve plus particulièrement le terme de **Régénération autogène** aux cas où, dans ces conditions, tout ou partie des éléments du bout périphérique présentent une *différenciation* plus ou moins parfaite caractérisée par la formation d'une enveloppe myélinique et d'une condensation axiale homogène ou fibrillaire.

Les premiers faits de régénération autogène sont ceux de Philippeaux et Vulpian qui, chez le chien, le cobaye et le poulet, six semaines, sept semaines, six mois et dix mois après large résection, et malgré une absence de réunion vérifiée à l'autopsie, ont constaté, dans le bout périphérique, la présence de tubes nerveux grêles (3 à 4 μ au lieu de 7 à 17 μ) et variqueux, sur lesquels la myéline apparaissait segmentairement, alors qu'elle faisait encore défaut au-dessus et au-dessous. Dans un cas, l'excitation de ce bout périphérique entraînait le mouvement de la patte, et montrait qu'à la régénération histologique corrrespondait un retour de l'excitabilité. Une section secondaire du bout périphérique non réuni n'empêchait pas la régénération si celle-ci n'était pas commencée, mais déterminait une nouvelle dégénérescence si la régénération autogène était déjà effectuée.

En 1889, Bowlby, pratiquant des sutures secondaires sept, neuf et vingt-quatre mois après division nerveuse, décrit dans la portion rési-

quée du bout périphérique des tubes nerveux à toutes les périodes de développement.

Marenghi, en 1888, ayant réséqué le sciatique de cent vingt-sept animaux divers, a observé, au bout d'un mois chez un chat, au bout de quatre et cinq mois chez deux lapins, chez un chien cinquante jours après l'opération, l'absence d'éléments nerveux dans la cicatrice purement conjonctive, l'existence de cordons cellulaires dans le névrome terminal du bout périphérique, et plus loin la présence de tubes nerveux complets. Le *bout périphérique était excitable*, mais l'excitation de la cicatrice et du bout central n'entraînait pas de mouvements des muscles de l'extrémité, ce qui semble confirmer l'absence de régénération dans la cicatrice. Marenghi attribue la disparition de la paralysie chez ces animaux, à un rétablissement fonctionnel par voies collatérales, et regarde les fibres adultes du bout périphérique comme le résultat d'anastomoses périphériques vraies. En fait, chez un chien, la restauration fonctionnelle s'étant effectuée trente jours après section du sciatique, une section du crural entraîna une paralysie dans les domaines du crural et du sciatique.

Kennedy, en 1899, publie des observations de suture secondaire du médian, du cubital et du musculo-cutané avec examen histologique des fragments réséqués. Dans trois cas, cette opération était nécessitée par une division traumatique d'un ou de plusieurs de ces nerfs, remontant à trois, six et demi et dix-huit mois. Dans le bout périphérique des troncs non réunis existaient des fibres nerveuses jeunes groupées en petits faisceaux. Ces fibres comportaient un cylindraxe au centre d'une zone claire, bien limitée, renfermant elle-même des granulations de myéline et des noyaux fusiformes superficiels. Dans les nerfs dont les deux bouts étaient réunis par une cicatrice, celle-ci contenait une ou deux jeunes fibres auxquelles on ne pouvait attribuer la régénération des bouts périphériques, qui existait au même degré que dans les autres bouts périphériques demeurés indépendants.

En 1901, Bethe publie les résultats de ses expériences sur le chien. Chez les animaux adultes, six à neuf mois après une large résection du sciatique destinée à empêcher toute réunion, le bout périphérique ne présente qu'une régénération partielle caractérisée par des tubes protoplasmiques ayant une strie axiale, mais sans fibrilles ni myéline. Chez les animaux jeunes, au contraire, il put obtenir, malgré l'absence de réunion, à côté de tubes sans myéline, d'autres complètement développés avec gaine de Schwann, myéline et cylindraxe fibrillaire. Dans trois cas, la régénération était même physiologique, car l'excitation

du bout périphérique par un faible courant d'induction déterminait une contraction des muscles de la jambe et du pied (celle du bout central, éloigné de 4 à 5 centimètres, ne donnait aucun résultat). Si l'on sectionne de nouveau ce tronc régénéré, son bout périphérique seul dégénère tandis que son bout central, quoique sans connexions centrales ou périphériques, demeure conservé.

La même année, Ballance et Stewart ont suivi pas à pas, par diverses méthodes, les phénomènes de régénération dans un bout périphérique non réuni. Celle-ci s'effectue de la même façon que dans un nerf réuni, mais est plus lente. Le cylindraxe et les gaines de myéline n'apparaissent que vers la quatrième ou cinquième semaine; les cylindraxes restent minces et la myéline, lorsqu'elle existe, conserve l'aspect moniliforme des premières phases du développement. Les fibres n'atteignent pas leur complète maturité.

En 1903, nous avons pu étudier un cas de régénération autogène chez une jeune femme dont le médian avait été réséqué cinq ans auparavant par le docteur Péraire. Les deux bouts étaient indépendants, non adhérents et séparés de 17 centimètres l'un de l'autre. Dans le névrome terminal du bout périphérique, les éléments nerveux étaient représentés par des bandes protoplasmiques se colorant mal et ne présentant aucune différenciation. En se portant à la périphérie, on voyait apparaître par places de fins linéaments myéliniques segmentaires. Plus loin, ces éléments se différenciaient progressivement et devenaient, au delà du col du névrome, des tubes nerveux reconnaissables avec enveloppe de myéline et cylindraxe. Mais la myéline était grêle et moniliforme, les cylindraxes fréquemment interrompus, les étranglements annulaires, enfin, très larges, comme si les segments intra-annulaires possédaient encore une indépendance cellulaire.

Cette topographie montrant des éléments d'autant plus parfaits que l'on se porte davantage vers la périphérie nous a fait supposer que la régénération autogène était peut-être sous la dépendance d'un reflux partiel des excitations nerveuses par la voie d'*anastomoses périphériques vraies*.

Cette hypothèse, que rend plausible le réseau périphérique admis par Apathy et Bethe, concorde avec l'observation de Marenghi. Elle paraît appuyée par les faits de *suppléance nerveuse* rapportée par les chirurgiens (voy. p. 494) et que l'existence de terminaisons libres ne parvient pas à expliquer.

Enfin Schultze, en 1904, a observé histologiquement la régénération autogène du bout périphérique en l'absence de toute réunion avec

le bout central et van Gehuchten, ayant répété les expériences de Bethe, a constaté, quatre-vingt-trois jours après arrachement du sciatique chez un jeune chien, que le bout périphérique avait récupéré son excitabilité électrique, malgré une indépendance des deux bouts vérifiée à l'autopsie.

La régénération *autogène* est d'autant plus parfaite que l'animal est plus jeune, mais peut s'observer, quoique plus rarement, même chez l'adulte. Pour Bethe, les tubes nerveux ainsi formés, n'auraient pas une durée indéfinie, et subiraient ultérieurement une atrophie progressive. Toutefois, dans le cas que nous avons observé, ils persistaient encore cinq ans après la résection.

Névrome d'amputation. — Névromes traumatiques

2° Nous avons vu plus haut qu'après la section les extrémités des bouts central et périphérique se tuméfient, se renflent par suite de la prolifération des éléments conjonctifs, vasculaires et nerveux qui s'y produit.

En cas de réunion, ces deux renflements diminuent progressivement de volume, tandis que s'élargit, au contraire, le tractus intermédiaire, grâce aux tubes nerveux qui s'y développent. Le tronc conserve longtemps un épaississement fusiforme et ne reprend son aspect cylindrique qu'au bout d'un temps très long, quand la régénération a pu se compléter d'une façon parfaite.

Lorsque les deux segments ne peuvent se réunir, il persiste le plus souvent un élargissement globuleux, ovoïde, piriforme, cylindro-conique ou aplati, connu sous le nom de *Névrome terminal*. Le névrome du bout central est toujours plus volumineux que celui du bout périphérique.

Les piqûres, les sections incomplètes, les contusions, les traumatismes de toutes espèces, en donnant issue dans le tissu interstitiel à des noyaux de Schwann qui prolifèrent, déterminent localement des phénomènes de régénération. Ils peuvent être ainsi le point de départ de petits *névromes traumatiques partiels* occupant le centre ou la périphérie d'un tronc nerveux et ayant la même origine et la même structure que les précédents. Un certain nombre de *tubercules douloureux* ne sont que des névromes traumatiques de rameaux périphériques.

Le type de ces tumeurs est le *Névrome d'amputation* qui se montre à l'extrémité des nerfs des moignons sous forme d'un renflement atteignant parfois à peine le volume d'une noisette, tandis qu'ailleurs il

présente 3 à 4 centimètres de large sur 2 à 3 centimètres d'épaisseur. Blanc ou jaunâtre, dense, dur, il paraît sur une coupe macroscopique formé d'une enveloppe fibreuse renfermant un feutrage serré de faisceaux entre-croisés.

Il occupe en général l'extrémité du tronc nerveux, mais paraît siéger chez certains amputés à une petite distance au-dessus de la terminaison du nerf qui vient se perdre dans les tissus cicatriciels sous-jacents. On a, pour expliquer cette topographie anormale, invoqué une rétraction du nerf (Schmidt) ou des muscles voisins (Virchow). Il nous semble plus probable que le névrome marque bien le niveau exact de la section et que les faisceaux qui le dépassent sont des éléments néoformés qui ont végété vers la périphérie.

Le névrome est le plus souvent *adhérent* aux tissus voisins, particulièrement aux muscles et aux aponévroses, par des tractus conjonctifs renfermant parfois des fibrilles nerveuses. Mais on en rencontre également de parfaitement indépendants, *isolés* par un tissu lâche plus ou moins abondamment infiltré de graisse.

La présence d'un névrome terminal n'est, toutefois, pas constante. Lorsqu'il fait défaut à l'un des deux bouts, c'est généralement au périphérique ; mais le central peut aussi en être privé. Les troncs nerveux se terminent alors soit par un prolongement conique qui s'effile rapidement, soit en s'étalant en éventail et en se transformant en une membrane d'aspect fibreux qui va se perdre sur les aponévroses voisines.

Lorsque plusieurs nerfs ont été intéressés, comme dans une amputation, les uns peuvent présenter un névrome et d'autres en être dépourvus ; ailleurs, au contraire, un seul névrome réunira les extrémités centrales de deux ou plusieurs troncs différents.

Tous ces modes de terminaison ont une structure identique et ne diffèrent que par l'abondance des éléments qui les constituent : tissu conjonctif, neuroblastes et tubes nerveux myélinisés ou protoplasmiques.

Structure histologique. — Les névromes d'amputation sont constitués par un feutrage dense de faisceaux conjonctifs et de fascicules nerveux dont l'abondance réciproque varie suivant les cas.

Sur les coupes transversales, ces fascicules paraissent tantôt formés de petits tubes nerveux complets, indépendants les uns des autres, tantôt constitués par un amas de fibres grêles incluses dans une substance granuleuse semée de noyaux, comme s'il s'agissait d'une énorme bande protoplasmique au sein de laquelle se seraient différenciés les jeunes éléments.

Les *éléments nerveux* se présentent au niveau de la partie moyenne du névrome sous forme de petits fascicules un peu plus volumineux que des fibres normales et qui, à un plus fort grossissement, paraissent constitués par un nombre variable de fibres extrêmement grêles à axe clair, à mince bordure myélinique parfois moniliforme, et à noyaux plus nombreux que dans les fibres adultes. Cornil a signalé de nombreuses *cellules* ovoïdes le long de ces fibres.

Ces faisceaux, limités par une enveloppe conjonctive nette, affec-



FIG. 282. — *Névrome traumatique*. Coupe longitudinale montrant la disposition en éventail des faisceaux à partir du col du névrome (haut de la figure). Pal et Safranine (G. DURANTE.) (Gr. : 35).

tent une direction générale longitudinale, tout en décrivant les courbes les plus irrégulières. Dans chacun d'eux, les fibres grêles sont généralement onduleuses et parallèles, mais souvent on en voit s'entrecroiser ou décrire des *spires* les unes autour des autres, parfois même se recourber et revenir sur leurs pas.

Plus bas, ces faisceaux deviennent plus minces, et paraissent se subdiviser, s'épanouir, en se portant à la périphérie du névrome, tandis que leurs fibres constituantes, de plus en plus grêles, se résolvent en filaments qui se perdent entre les fibres conjonctives.

En remontant, au contraire, on voit apparaître, près du col du renflement, des tubes nerveux larges normaux ou ne présentant comme

état pathologique qu'un diamètre exagéré du cylindraxe et des noyaux segmentaires plus nombreux.

Souvent une même gaine contient une fibre large entourée d'une couronne de fibres grêles qui décrivent autour d'elle des *spires* plus ou moins serrées.

A côté de ces éléments nerveux différenciés existent de nombreuses *fibres amyéliniques* et de nombreux tubes embryonnaires. Ceux-ci, représentés par des traînées d'un protoplasma difficile à colorer, mais semé de nombreux noyaux à axe longitudinal et assez régulièrement disposés, sont limités par une enveloppe parfois plissée sous l'influence de réactifs, que l'on peut considérer soit comme une gaine de Schwann, soit comme une membrane conjonctive isolant le tube protoplasmique des éléments voisins. Ce sont ces espaces remplis de bandes protoplasmiques incolores que certains auteurs paraissent avoir pris pour des gaines vides semées de noyaux.

Enfin, dans les dernières ramifications des fascicules, on peut suivre tous les passages entre ces bandes protoplasmiques et des *cellules nucléées, fusiformes* plus ou moins longues, imbriquées, se colorant plus fortement que les tissus voisins et qui représentent des neuroblastes encore indépendants. Plus loin, ces cellules diminuent de volume, perdent en partie leurs réactions colorantes et s'éparpillent dans le tissu interstitiel, où elles deviennent de plus en plus méconnaissables.

La périphérie du névrome est généralement formée par une *enveloppe conjonctive* dense. Elle est séparée des tissus adjacents par du tissu conjonctif *lâche* et du tissu *adipeux* lorsque le névrome est libre. Lorsqu'il est adhérent, la coque périphérique se confond avec la cicatrice et les aponévroses voisines, et quelques filets nerveux peuvent franchir et accompagner les tractus fibreux jusqu'à une certaine distance. De cette enveloppe générale partent des travées qui subdivisent le névrome en îlots irrégulièrement concentriques renfermant des faisceaux enroulés en tourbillons d'où, sur une coupe transversale, une certaine ressemblance avec l'aspect des fibromes utérins.

Les *vaisseaux* sont généralement peu nombreux et à paroi épaisse; mais certains névromes présentent une vascularisation anormale. C'est à cette abondance vasculaire que Quénu et Lejars attribuent les *névralgies intermittentes du moignon*. A l'appui de cette hypothèse, on peut citer l'observation de Smith dont le malade, amputé du bras, avait trois névromes; ceux du médian et du radial, indolores, étaient blancs et dépourvus de vaisseaux; celui du brachial cutané interne,

au contraire, très douloureux, était fortement vascularisé. Lorsque la douleur cède après résection de l'extrémité nerveuse, on a également invoqué les tiraillements au niveau des adhérences. Mais lorsque cette opération ne procure aucun soulagement, le point de départ peut être fixé, soit dans une névrite vraie ascendante due à une inflammation propagée de proche en proche, soit aux lésions propres au bout central, que nous étudierons plus loin.

Les fascicules nerveux sont entourés de gaines concentriques, dont l'épaisseur est généralement proportionnée à l'importance du faisceau, et qui se réduisent à quelques fibres conjonctives autour des plus minces fascicules périphériques. Plus haut, autour des fascicules plus volumineux, elles sont représentées par une substance hyaline, dont la coloration bleue par l'hématoxyline tranche sur la couleur plus violacée des éléments conjonctifs voisins.

Entre ces gaines, le tissu conjonctif est moins dense, parfois même lâche et parsemé de cellules adipeuses.

Nature. — Virchow, se basant sur la présence de fibres nerveuses grêles, range ces renflements parmi les *névromes myéliniques* vrais. Ranvier, Hayem et Gilbert, Gottsacker y voient également le produit du bourgeonnement des cylindraxes centraux. Pour Déjerine et Mayor, qui s'inscrivent contre le terme de névrome, l'altération consisterait ici, non en une prolifération, mais en une *atrophie* des tubes nerveux marchant de pair avec une hyperplasie conjonctive et diminuant rapidement à mesure que l'on s'éloigne de la cicatrice. Finotti ne croit pas non plus à un vrai névrome et l'interprète également comme une *sclérose* de l'extrémité nerveuse par hyperplasie de l'endonèvre.

Ce que nous connaissons de la régénération, ainsi que l'aspect des faisceaux de fibres grêles ne permettent plus, aujourd'hui, d'admettre une simple cirrhose exubérante intertubulaire. Nous avons vu comment, après section et réunion du tronc nerveux, les noyaux de Schwann des deux extrémités donnent naissance à des cellules qui prolifèrent dans le tissu interstitiel et constituent des jeunes tubes. Lorsque la réunion est impossible, ces cellules, tombées au sein du tissu de granulation dans lequel plonge l'extrémité nerveuse s'y multiplient et donnent naissance de la même façon à des fibres jeunes. Mais, tandis que dans les troncs ces neuroblastes se trouvent maintenus dans les anciennes gaines (de Schwann ou plus probablement de Henle), et, dirigés par celles-ci, donnent naissance à des tubes nerveux rectilignes; dans la cicatrice, au contraire, perdus dans un tissu embryonnaire, ils constituent des tubes irréguliers dont la direction

flexueuse et parfois rétrograde indique la difficulté qu'ils ont rencontrée à se frayer un passage au milieu des cellules, puis des fibres conjonctives cicatricielles qui les entouraient.

Les éléments parenchymateux du névrome d'amputation ne sont pas d'anciens tubes atrophiés, mais de jeunes tubes demeurés grêles. Ils ne dépendent pas du bourgeonnement des cylindraxes centraux que l'on n'a jamais pu voir s'épanouir en un faisceau de fibres embryonnaires. Ils sont le résultat de la différenciation de neuroblastes tombés et proliférés dans la cicatrice.

Les traînées jaunâtres, remplies de noyaux, représentent des bandes embryonnaires plus ou moins atrophiées qui, pour une raison indéterminée, n'ont pas pu effectuer une différenciation plus complète. Plus loin, enfin, on retrouve pendant longtemps des neuroblastes encore indépendants.

Près du col du névrome apparaissent les anciens tubes larges. Souvent, ceux-ci sont accompagnés de fibres grêles occupant la même gaine. Il ne s'agit pas là de fibres refoulées vers le centre après s'être heurtées à la coque infranchissable du névrome, mais bien de jeunes fibres développées *in situ*, aux dépens du protoplasma du tube large qui, après la section, présente une exubérance régénératrice (prolifération de noyaux, hyperplasie protoplasmique, régression plasmodiale ou cellulaire partielle), bien au-dessus du point où s'arrête la rupture du cylindraxe.

Le névrome traumatique, du reste, ne siège pas *sur* l'extrémité du tronc nerveux sectionné, mais *au delà* de la surface de section. Celle-ci, par laquelle se sont échappés les neuroblastes, répond, non pas au corps du névrome, mais à sa portion rétrécie au niveau de laquelle il se continue avec le tronc nerveux. Il n'y a que des éléments néoformés dans le corps du névrome. Les anciens tubes larges n'apparaissent que vers le col. Ceci est vrai pour les névromes en massue comme pour les névromes aplatis, lamellaires et pour les terminaisons effilées qui parfois les remplacent.

Dans quelques cas, cependant, l'extrémité du tronc nerveux s'enfonce notablement dans le tissu néoformé, ou plutôt celui-ci remonte le long du tronc nerveux qu'il engaine sur une certaine hauteur. On peut invoquer des obstacles mécaniques gênant l'expansion périphérique des neuroblastes. Nous croyons qu'il s'agit alors, le plus souvent, non pas de sections franches, mais de sections avec tiraillements, arrachements, ayant dilacéré l'extrémité nerveuse et ouvert ainsi en quelque sorte, des portes latérales à l'issue des neuroblastes.

Il existe des névromes riches en fascicules nerveux et d'autres où domine le tissu fibreux ou adipeux. L'abondance relative des éléments nerveux est proportionnelle à l'intensité de la multiplication des noyaux de Schwann et inversement proportionnelle à l'importance de la réaction conjonctive. Il serait intéressant de vérifier s'ils sont plus nombreux chez les amputés opérés dans leur jeunesse que chez ceux opérés dans un âge plus avancé, et s'ils sont moins nombreux chez ceux qui ont suppuré que chez ceux qui se sont réunis par première intention.

En ce qui concerne le tissu interstitiel, tous les éléments qui le constituent ne sont pas uniquement d'origine conjonctive. Comme dans la cicatrice musculaire, comme dans le bout périphérique non réuni, un certain nombre de neuroblastes, n'ayant pu évoluer dans le sens d'une fibre différenciée, s'atrophient, se modifient et prennent l'aspect conjonctif. En suivant les ramifications des fascicules nerveux on voit, en effet, ceux-ci devenir de plus en plus grêles, perdre leurs caractères distinctifs, puis passer à l'état de filaments protoplasmiques ou de traînées de cellules fusiformes, qui se confondent progressivement avec les tissus ambiants.

III. — Causes modifiant la régénération

La régénération due à la prolifération *in situ* des neuroblastes segmentaires se réalise toujours, au moins à l'état d'ébauche, dans le bout périphérique ; mais les jeunes éléments ne subissent une différenciation complète que s'ils peuvent entrer en fonctionnement. La rapidité et la perfection de cette différenciation sont subordonnées à des conditions multiples qu'il nous reste à passer rapidement en revue.

Causes générales. — L'évolution de la régénération varie suivant l'*espèce animale :* elle est plus rapide chez le chien que chez le cobaye (Ranvier, Vanlair), plus lente chez les animaux à sang froid ; entre individus de même espèce, suivant les conditions de *vitalité* dans lesquelles ils se trouvent (grenouille en été et en hiver) ; suivant l'*état général :* plus lente chez les individus malades ou épuisés que chez les individus en pleine santé.

La régénération est, enfin, d'autant plus aisée et plus rapide que l'*âge* est moins avancé, et l'on voit, chez des enfants, des pertes de substances se combler qui seraient incurables chez l'adulte.

On peut donc dire, d'une façon générale, que *la régénération est d'autant plus rapide, d'autant plus parfaite que ces neuroblastes seront*

mieux nourris, plus vivaces, et qu'ils seront mis plus aisément en rapport avec les excitations venues des centres.

Mais, toutes choses égales d'ailleurs, les différents troncs nerveux n'évoluent pas identiquement. Quelques auteurs, après Schiff, croient que les nerfs sensitifs se régénèrent plus vite que les moteurs. Cette opinion est basée sur le retour souvent précoce de la sensibilité qui, ainsi que nous l'avons vu, paraît dépendre plutôt de la conductibilité sensitive que possèdent déjà les bandes embryonnaires avant toute différenciation. Pour Spischarnyis, les nerfs craniens se répareraient plus rapidement que ceux des membres.

Réunion par première intention. — Glück chez le lapin, après section totale et suture immédiate du sciatique, a vu reparaître de la 50[e] à la 90[e] *heure* la mobilité qui était parfaite, dans le premier cas dès la 86[e] *heure*, dans le second cas au 11[e] *jour*. Glück, Bakowiecki, 8 *jours* après section et suture d'un des pneumogastriques, sectionnent le second et obtiennent une survie de quatre-vingts à quatre-vingt-dix jours, au lieu de la survie de trente à trente-six heures seulement qui s'observe lorsque les deux troncs sont interrompus. Wolberg, après section et suture d'un seul faisceau du sciatique, ne trouve, au bout de 94 *heures*, aucune altération dans le bout périphérique. Ces auteurs, ainsi que Laugier, Nélaton, Paget, Bruck, admettent la possibilité d'une *réunion par première intention* après une section partielle ou une section complète suivie de suture immédiate. Le rétablissement de la circulation nerveuse par soudure des deux extrémités s'opérant avant toute modification du bout périphérique, celui-ci ne dégénérerait pas. La réunion par première intention ne serait, dans ce cas, réalisable que dans les premières heures, alors que le bout périphérique conserve encore son intégrité morphologique, car la régression cellulaire une fois commencée ne paraît plus susceptible de s'arrêter avant d'avoir parcouru tout son cycle et d'avoir donné naissance à des éléments embryonnaires.

Cette hypothèse, bien que ne se heurtant à aucune impossibilité matérielle, n'est pas encore suffisamment établie et demanderait de nouvelles recherches. Il importe, en effet, dans l'interprétation de ces résultats, de tenir compte des sections sans paralysie ou suivies de restauration fonctionnelle rapide malgré l'absence de réunion, observée par d'autres auteurs, faits pour lesquels on peut invoquer des suppléances par anastomoses périphériques vraies (voy. pp. 494 et 785).

Si la réunion par première intention est problématique après section intéressant l'ensemble du tronc nerveux, elle se réalise plus

souvent dans les traumatismes légers, n'interrompant la continuité que des seules cellules segmentaires, comme dans la ligature temporaire et l'écrasement partiel où, après cessation de la compression, les segments disjoints peuvent, dans certains cas, rétablir leur continuité avant que le bout périphérique dégénère.

Rapport des deux bouts. — Cicatrice. — En cas de *ligature*, de *compression* linéaire respectant l'enveloppe fibreuse du nerf, les neuroblastes prolifèrent et se propagent aisément le long des gaines conservées au niveau du traumatisme. Il en est de même dans les *sections partielles* ne permettant pas une disjonction des deux bouts.

En cas d'*arrachement*, la réunion spontanée fait défaut. On peut l'attribuer au névrilème qui, étiré d'abord, puis revenant sur lui-même, coiffe l'extrémité du nerf d'une enveloppe fibreuse qui empêchera l'émigration des cellules nerveuses et, par conséquent, la formation de jeunes fibres anastomotiques. Mais il faut également tenir compte des lésions centrales toujours intenses dans ce cas. Les nerfs opposent, en effet, une forte résistance à la traction; Tillaux et Lannelongue ont dû employer une force de 54 à 58 kilogrammes pour rompre le sciatique, de 20 à 25 kilogrammes pour le médian et le cubital, et la rupture s'opère le plus souvent au niveau de la racine du membre, quel que soit le point où la traction a été appliquée.

Après *section* complète, il se produit, par rétraction du nerf, un écartement des deux bouts que la position du membre et les contractions musculaires viennent encore parfois exagérer.

Largeur de la cicatrice — Plus la cicatrice est épaisse, plus elle sera longue à être traversée par les neuroblastes issus des deux bouts sectionnés. Si ceux-ci n'y parviennent que tardivement, les bandes protoplasmiques délicates se trouveront enserrées dans un tissu déjà scléreux qui rendra leur nutrition difficile et gênera ou retardera longtemps l'achèvement de leur différenciation.

Les neuroblastes croissent et se multiplient avec une grande activité dans les premières semaines. Leur prolification s'arrête ensuite presque complètement. Si, au bout de trois à quatre semaines, ils n'ont pas envahi la cicatrice dans toute son épaisseur et mis les deux bouts en rapport, la réunion ne s'effectuera plus spontanément et la régénération ne s'achèvera que lorsqu'une résection de la cicatrice et une coaptation des deux moignons avivés auront mis en contact le protoplasma nerveux central et périphérique.

La distance à laquelle la réunion spontanée pourra s'effectuer

dépendra de la puissance végétative de ces cellules, c'est-à-dire de la vitalité du sujet; des conditions nutritives dont disposeront ces éléments; enfin, de la nature des tissus au sein desquels ils sont obligés d'évoluer. Toute cicatrice dense, scléreuse, mal irriguée, occasionnera un arrêt précoce de leur multiplication et pourra, par ce fait, opposer un obstacle invincible à la régénération. En supprimant cet obstacle par l'interposition d'un *conducteur* inerte facilement perméable (tube d'osséine, fil de catgut, etc., etc.), on leur permettra de s'étendre plus loin et de réparer ainsi une plus grande perte de substance. Si l'interposition d'un tube rempli de pulpe cérébrale (Forssmann) ou d'un segment de tronc nerveux semble avoir une action favorable, c'est que les neuroblastes trouvent là un milieu d'autant moins résistant qu'il est peut-être pour eux plus facilement assimilable.

On ne saurait fixer d'une manière absolue l'*écartement* au delà duquel la réunion *spontanée* devient impossible; toutefois, elle est problématique à partir de 2 centimètres et exceptionnelle à partir de 4 centimètres. La perte de substance est d'autant plus facile à combler que l'âge est moins avancé; comme cas limite, on cite celui rapporté par Weir Mitchell, d'un enfant chez lequel la réunion spontanée eut lieu quoique les bouts fussent séparés par une distance de 7 centimètres.

Toute *infection* entraînant la production d'un tissu inflammatoire opposera à la migration ou à l'évolution des neuroblastes un obstacle d'autant plus efficace que la cicatrice sera plus épaisse et plus scléreuse. Quoique cet accident soit une cause fréquente d'insuccès, on a pu cependant observer des faits de réunion spontanée et de guérison malgré l'infection de la plaie (Daniel, Lucas, Jacobi, Clauss).

Neurotropisme. — Lorsque des troncs nerveux de fonctions différentes sont intéressés simultanément, chaque bout central paraît rechercher particulièrement son bout périphérique correspondant (Schiff). Schwann ayant sectionné le sciatique le laisse cicatriser, puis excite les racines. Seules les racines antérieures déterminent des mouvements. Les fibres motrices se sont réunies entre elles, aucune fibre sensitive ne s'est mise en rapport avec une terminaison musculaire. Les fibres homologues ont donc une propension à fusionner entre elles.

En accolant les deux bouts en canons de fusils et en les disposant de façons diverses, on peut voir les tubes issus du bout central s'incurver pour venir en partie gagner le bout périphérique anormalement placé (Frossmann).

La tendance du bout central à aller rejoindre le bout périphérique, cette espèce d'attraction que paraît manifester le bout périphérique à l'égard du bout central n'est cependant pas absolue, mais est assez marquée pour que les physiologistes et les anatomistes soient obligés de recourir à de larges résections ou à l'arrachement du bout central lorsqu'ils désirent éviter avec certitude toute réunion des deux bouts.

Schiff, Born, Frossmann, supposent une attraction du bout central par le bout périphérique exerçant à son égard une action chimiotactique (*neurotropisme*), grâce aux éléments nerveux qui y persisteraient, modifiés mais conservés.

Herbet invoque la *direction du développement physiologique* : Les tubes nerveux, dit-il, naissant du centre se portent vers la périphérie pendant la période embryonnaire; ils suivent la même direction lorsqu'ils se remettent à bourgeonner pour une raison pathologique. Le bout central retrouverait ainsi naturellement son bout périphérique.

Ranvier, Vanlair, Notthaft, Strœbe, etc., admettaient au contraire que les fibres se portent là où elles trouvent une moindre résistance, et que la direction du bourgeonnement du bout central est uniquement déterminée par des *causes mécaniques*. Vanlair a pu éviter toute réunion en dirigeant le bout central dans les muscles voisins au moyen d'un tube d'osséine (*dérivation des nerfs*).

Tant que la régénération a été considérée comme le résultat d'un bourgeonnement du cylindraxe central, il était difficile de comprendre pourquoi ces bourgeons, au lieu de s'égarer dans les interstices cellulaires également perméables, se portaient si exactement à la rencontre du bout périphérique pour s'insinuer dans leurs anciennes gaines et aller retrouver leurs anciennes terminaisons physiologiques.

La régénération discontinue nous apporte la solution simple de ce problème en nous montrant le bout périphérique non pas neurotisé par un bourgeonnement central, mais se régénérant *in situ* aux dépens des neuroblastes conservés des anciens tubes.

Au niveau des extrémités sectionnées, les éléments nerveux tombés hors des gaines ouvertes donnent naissance à des cellules embryonnaires qui se dispersent *dans tous les sens* et confluent en bandes protoplasmiques. Lorsque l'écartement est assez limité, des bandes venues du bout central en rencontrent d'autres venues du bout périphérique, avec lesquelles elles fusionnent, et ces éléments, devenus aptes à fonctionner ne tardent pas à achever leur développement et à acquérir un volume normal. Les autres, demeurées inutiles, restent

grêles, persistent longtemps encore sous forme de fibres minces, de traînées cellulaires ou protoplasmiques que l'on constate tant qu'existe un épaississement cicatriciel, mais finissent par s'atrophier ou par subir des transformations qui les rendent méconnaissables. Plus les deux bouts seront rapprochés, plus grand sera le nombre des éléments qui se rencontreront et plus la réunion sera rapide, abondante et parfaite. Le cas limite est celui de la ligature dans laquelle aucun élément ne s'égare, grâce à l'intégrité des gaines non rompues.

Les éléments embryonnaires s'épanouissant tout autour des extrémités sectionnées se trouvent, par cela même, aptes à réunir les deux bouts, *quelle que soit leur position réciproque.* Si ils sont dans le prolongement l'un de l'autre, les éléments du bout central se dirigeant vers la périphérie rencontreront les éléments centripètes du bout périphérique; si le bout périphérique est maintenu artificiellement au-dessus du bout central, ses éléments descendants rencontreront les bandes qui, parties latéralement du bout central, tendent à s'incurver en suivant un trajet plus ou moins rétrograde; en cas d'accolement en canons de fusil, comme dans les expériences de Forssmann, les bandes latérales réciproques fusionneront facilement, tandis que les verticales demeureront inutilisées.

Si, dans les expériences du même auteur, la régénération intratubulaire était plus rapide lorsque l'extrémité distale du tube était occupée par le bout périphérique que lorsqu'elle était libre, c'est que, dans ce cas, il y a émigration de neuroblastes venant des *deux* bouts, d'où une neurotisation de l'espace intercalaire plus rapide que lorsque seuls les neuroblastes du bout central entrent en jeu.

Enfin, si, deux troncs nerveux étant sectionnés, les bouts correspondants paraissent se réunir avec une certaine préférence (quoique l'on puisse obtenir également la réunion de bouts d'origines diverses), c'est qu'il s'effectue d'abord une réunion générale de chacun des bouts centraux avec les deux bouts périphériques, et *vice versa,* mais que, dans la suite, le fonctionnement tend à reprendre ses voies normales et ne favorise que le développement des tubes anastomotiques correspondants.

En somme, dans l'état actuel de la science, une attraction spéciale du bout central par le bout périphérique ne paraît pas nécessaire pour expliquer les phénomènes observés. Ici, comme dans les autres tissus, un nombre exagéré d'éléments se développe pour assurer la régénération. Ceux-ci seuls achèvent leur développement et persistent qui ont pu remplir exactement leur but, et les conditions mécaniques

de moindre résistance n'ont qu'un rôle limité en favorisant la migration des neuroblastes à travers la zone cicatricielle.

Suture et transplantation. — Baudens, en 1836, essaye le premier la *suture nerveuse* chez l'homme, sans résultat.

Le premier succès est celui de Langenbeck en 1854. Puis viennent les mémoires de Laugier (1864), Houet (1864), Nélaton, Eulenburg et Landois (1865), Magnien (1866), Tillaux (1866), Létiévant (1873), Glück (1880), Falkenheim (1881), Vanlair (1882), Wolberg (1883), Chaput (1884), etc. Parmi les travaux d'ensemble sur ce sujet, citons ceux de Marciguey (1886), de Schmidt (1890) qui réunit cent vingt-neuf cas, de Kölliker (1890), de Hodges (1892) portant sur deux cent douze cas, de Howel et Huber (1892) qui s'attachent plus particulièrement à l'étude histologique, de Wölfler (1895), de Forssmann (1898) et de Sandulli (1898).

Kennedy, en 1897, relate des interventions chez l'homme, qui sont le point de départ de recherches portant sur les nerfs des membres et sur le facial, que cet auteur publie en 1899 et en 1900. Rappelons, enfin, les expériences de Manasse sur le facial (1900), l'importante monographie de Ballance et Stewart (1901), la revue générale, surtout clinique, de Speiser (1902) qui réunit trois cent trente-sept cas, et, en 1903, l'article de Paget et le mémoire très détaillé de Henriksen basé sur onze observations chez l'homme et dix-neuf faits expérimentaux.

La suture est pratiquée soit de suite après le traumatisme (*suture primitive*), soit plus ou moins longtemps après (*suture secondaire*). Dans ce cas, elle doit être précédée de l'avivement des deux névromes terminaux, afin de mettre en contact les éléments nerveux et non pas seulement les enveloppes fibreuses.

Lorsque, par suite de leur rétraction ou d'une large résection, les deux segments ne peuvent être amenés au contact, la perte de substance peut être comblée par une pièce intermédiaire, le long ou à l'intérieur de laquelle s'opérera la régénération. Pour ces *sutures à distance*, on a utilisé des tubes d'os décalcifiés (*tubulisation* de Vanlair), de chaume (Forssmann), de magnésium (Payr, 1900), de gélatine durcie dans du formol (Lotheisen, 1901), des faisceaux de catgut (Glück, Assaky, Lejars) et de fil, des faisceaux musculaires (Lewings, 1890), enfin, des troncs nerveux (Glück, Landerer, Huber, Peterson qui en réunit vingt cas, Spijarny, Ballance et Stewart). Ces techniques diverses ont également donné des succès et paraissent agir en maintenant en place les deux bouts, puis en dirigeant, mais surtout

en protégeant contre l'étouffement conjonctif les neuroblastes pendant leur multiplication et leur migration.

La réunion de deux bouts au moyen d'un segment de nerf vivant transplanté a été tentée dans l'espérance que ce nerf se grefferait peut-être et concourrait à la régénération. Il ne semble pas, cependant, qu'il en soit ainsi. Le segment transplanté, même s'il appartient au même animal (portion réséquée, remise aussitôt en place), privé de ses vaisseaux, est envahi par les éléments conjonctifs voisins; les tubes nerveux se fragmentent comme dans le bout périphérique, mais sans réaction cellulaire, puis sont progressivement résorbés et remplacés par du tissu conjonctif vers la quatrième semaine. Les neuroblastes qui s'y montrent à ce moment dérivent des bouts central et périphérique qui ont pénétré dans la greffe le long des vaisseaux, selon la loi de moindre résistance et de meilleure nutrition. (Ballance et Stewart). Le nerf transplanté n'agirait donc qu'en tant que substratum; s'il donne des résultats meilleurs que les substances inertes, cela tiendrait à ce que ses produits de décomposition peuvent être plus utilement assimilés par les neuroblastes émigrant des deux bouts.

Le processus qui préside ici à la régénération ne diffère pas de celui que nous avons étudié plus haut. La *suture primitve* simple supprime ou réduit au minimum l'épaisseur de la cicatrice, établit un contact intime entre les éléments nerveux et met le tronc nerveux sectionné dans des conditions se rapprochant d'un écrasement linéaire ou d'une ligature. La *suture secondaire*, après avivement, agit de même vis-à-vis des éléments embryonnaires existant dans les deux névromes terminaux.

Alors qu'un écartement de 3 centimètres, abandonné à lui-même, constitue, le plus souvent, une cicatrice imperméable aux neuroblastes, une *suture à distance* permet à ces éléments de reformer un segment de nerf sur une étendue de 5, 6, et même de 10 centimètres (Peterson).

Greffe nerveuse. — Le bout périphérique à régénérer peut être suturé non seulement à son propre bout central, mais aussi au bout central d'un nerf voisin sectionné. Il peut même être simplement mis en rapport avec le tronc de ce nerf non interrompu dans sa continuité (greffe). La greffe nerveuse, inaugurée par Després, Neugebauer, Létiévant, Tillmanns, Sick, a pris une nouvelle importance depuis que les mémoires de Ballance, en 1895, puis ceux de Faure et Furet, Morestin, Manasse, Kennedy, etc., ont montré le

parti que l'on pouvait en tirer pour guérir la paralysie faciale, au moyen du tronc voisin du spinal.

Pour exécuter cette greffe, on peut, comme Létiévant, aviver largement le tronc voisin. Sick s'est borné à unir le bout périphérique à une languette soulevée et avivée. Manasse opère plus simplement encore et se borne à insérer et à maintenir le bout périphérique entre les faisceaux écartés, mais *non sectionnés*, du tronc porte-greffe. Ce mode opératoire lui a donné six résultats positifs sur sept expériences sur le chien, et Hackenbruck l'a plus récemment employé avec succès chez l'homme.

Dans ce procédé, on peut supposer que quelques tubes nerveux intéressés par la suture servent à la régénération. Mais ces tubes sont, en tout cas, peu nombreux. Le bout périphérique du porte-greffe ne montre que peu ou pas d'éléments altérés. Il y aurait donc lieu d'admettre qu'un très petit nombre de tubes suffisent pour assurer la régénération de tout le tronc greffé. Avec ce que nous connaissons aujourd'hui de la nature cellulaire des tubes nerveux, il n'est plus impossible de concevoir chaque élément embryonnaire du bout périphérique venant adhérer, se greffer individuellement sur un tube nerveux, venant y effectuer une sorte de *prise latérale de courant*, en fusionnant avec lui, sans interrompre sa continuité, sans que pour cela la régression cellulaire totale de ce dernier soit indispensable.

Il serait intéressant de s'assurer si, au niveau de la greffe, existent des fibres en Y qui seraient, ici, le résultat non pas d'une division, mais d'un accolement secondaire.

Réunion de troncs nerveux différents. — La cause qui paraît être indispensable pour l'achèvement de la régénération du bout périphérique est la mise en rapport, non pas avec un certain centre déterminé, mais avec une portion quelconque du circuit nerveux. La différenciation des tubes embryonnaires du bout périphérique s'effectuera donc quel que soit le bout central par lequel s'établira cette connexion.

La *longueur* primitive des troncs nerveux employés n'a aucune importance, et un nerf court peut être utilisé à la restauration fonctionnelle d'un nerf long. Stefani et Cavazzani ont obtenu la régénération du bout périphérique du sciatique en l'unissant au bout central du fessier. Ayant expérimentalement sectionné le médian au coude et le cubital à l'aisselle, ils ont replié le bout central du médian jusqu'à l'aisselle pour le suturer au bout périphérique du cubital et ont toujours obtenu une régénération régulière de ce dernier, quoique le

nerf ainsi formé artificiellement se trouvât singulièrement plus long qu'un nerf normal. Pour interpréter ces faits, les partisans du bourgeonnement se trouvaient obligés d'admettre que tout cylindraxe était susceptible de s'allonger indéfiniment, jusqu'au moment où il se trouvait arrêté par les organes terminaux. Ce fait n'a plus lieu de nous surprendre aujourd'hui que nous savons que la régénération s'effectue aux dépens des éléments mêmes du bout périphérique.

Le *diamètre* réciproque des troncs mis en contact a une importance moindre qu'on serait tenté de le supposer. Sick et Sänger ont obtenu la régénération du bout périphérique du radial en l'unissant à une moitié du médian. Nous venons de voir que la plus grande partie du sciatique se régénère après suture au bout central du fessier. Gunn ayant, chez le chien, réuni le bout périphérique du radial au bout central de la racine externe du médian et le bout périphérique du cubital au bout central de la racine interne du médian, a obtenu une restauration fonctionnelle, non seulement du radial et du cubital, mais aussi du médian. Enfin, le spinal suffit pour amener la régénération du facial, plus volumineux que lui.

Cet écart est plus considérable encore dans les greffes, où quelques faisceaux, quelques fibres seulement d'un nerf entraînent la régénération de tout un tronc nerveux.

La réunion des *troncs moteurs ou mixtes de fonctions différentes* a été réalisée dès 1828 par Flourens qui avait suturé avec succès la V[e] paire cervicale au pneumogastrique chez l'oiseau. Rawa, en 1883, a réuni le bout périphérique du nerf péronier avec le bout central du tibial postérieur. Kennedy, en 1900, a également réalisé l'union des nerfs fléchisseurs avec des extenseurs et a obtenu la guérison fonctionnelle. La réunion des bouts périphériques du grand hypoglosse avec le bout central du pneumogastrique a été effectuée par Schiff, Philippeaux et Vulpian et Rawa; l'excitation du pneumogastrique central entraînait des mouvements de la langue, celle du grand hypoglosse périphérique occasionnait des mouvements de la pupille, enfin la langue était animée de mouvements isochrones à la respiration. Floresco a suturé chez le chat le sympathique au pneumogastrique avec succès.

La possibilité de pouvoir régénérer un tronc nerveux en l'unissant à un autre tronc normal voisin a été utilisée en chirurgie pour remédier aux paralysies par section ou compression alors que le bout central du nerf malade est trop éloigné ou inabordable, ou encore lorsque l'on ne peut atteindre le siège de la compresson. C'est ainsi que

le péronier a été greffé sur le tibial postérieur (Wölfler); le sciatique poplité interne, sur le sciatique poplité externe (Reboul); le cubital, sur le médian à l'avant-bras (Gunn); le médian à l'avant-bras, sur le cubital (Desprès); le radial à l'avant-bras sur le médian (Sick et Sänger). Packaw en 1900, Harris et Low (1904), Spiller et Frazier en 1905 ont guéri des *paralysies infantiles* limitées remontant à plusieurs années en suturant le nerf paralysé à un tronc nerveux normal voisin, avec ou sans avivement de ce dernier.

La réunion du bout périphérique du *facial* au bout central du *spinal* pour guérir une *paralysie faciale* a été pratiquée pour la première fois par Ballance en 1895, puis par Faure et Furet en 1898, Sick et Sänger, Morestin, Kennedy, Villar, Mintz, Cushing, Glück, Hackenbruch, etc., etc., tandis que des recherches expérimentales étaient publiées par Kennedy et par Manasse sur le chien. Faure, en 1904, en relevait vingt-trois cas chez l'homme; chez tous les malades il y eut sinon guérison complète, du moins amélioration de la paralysie faciale.

Körte en 1903, pour une suppuration du rocher, Taylor et Clarke en 1904, Villar, la même année, et Furet (1905) ont traité des paralysies faciales en réunissant le bout périphérique du *facial* au bout central de l'*hypoglosse*. Sick en 1905 rassemble vingt-cinq cas d'anastomose du facial avec spinal ou hypoglosse, pour paralysie faciale, avec dix-huit résultats favorables.

Dans le cas d'union d'un bout périphérique moteur au bout central d'un autre nerf sectionné, ou d'entre-croisement des bouts de deux troncs sectionnés, il est intéressant de voir comment les *centres* (qui paraissent ne valoir que par les organes avec lesquels ils sont en rapport), après une période d'accoutumance durant laquelle les mouvements s'opèrent à contre-sens, se mettent à remplir régulièrement les nouvelles fonctions qui leur sont imposées par leurs nouveaux rapports périphériques; comment, par exemple, un centre extenseur devient fléchisseur. En cas de greffe, le centre actionne simultanément les deux bouts périphériques. Après union du facial périphérique au spinal, des contractions apparaissent dans la face lorsque le malade fait des mouvements violents de l'épaule; après son union au grand hypoglosse les mouvements de la face s'accompagnent de mouvements de la langue.

La réunion de *nerfs moteurs avec des nerfs sensitifs* peut également être réalisée. Mais les résultats fonctionnels sont, nécessairement, difficiles à vérifier expérimentalement. Bidder (1842), Gluge et

Thiermesse, Rawa (1883), Schiff (1885) ont réuni le bout périphérique du lingual au bout central du grand hypoglosse. Il y eut toujours insuccès fonctionnel, quoique Schiff ait vérifié histologiquement la régénération du lingual périphérique. Plus récemment Calugareanu et Henri ont obtenu, soixante et un jours après cette suture croisée, un écoulement de salive et une vaso-constriction de la langue par excitation du bout central de l'hypoglosse.

La réunion du bout périphérique du grand hypoglosse au bout central du lingual, essayée sans succès par Ambrosoli, Calugareanu et Henri, a été réussie par Philippeaux et Vulpian (1863), Reichert, Oehl qui obtinrent chez leurs animaux des mouvements de la langue par excitation de ce bout central du lingual.

Marcacci a réalisé la suture entre le bout central des racines antérieures et le bout périphérique des racines postérieures.

Deux bouts centraux suturés ensemble après très large résection des bouts périphériques peuvent se réunir, se pénétrer réciproquement par de jeunes fibrilles. Mais Stéfani et Bethe n'ont pas pu constater de transmission fonctionnelle au niveau de la cicatrice.

Bethe ayant isolé par deux sections un long segment du sciatique chez le chien, puis ayant rapproché et suturé ses deux extrémités, a réalisé ainsi un *anneau nerveux* sans rapport ni avec le centre ni avec la périphérie. Quatre mois après, les deux bouts rapprochés avaient crû l'un dans l'autre au niveau de la cicatrice.

Deux bouts périphériques peuvent enfin se réunir et fusionner histologiquement même s'ils sont de fonctions différentes. Bethe a réuni chez le chien le bout périphérique d'une branche motrice du sciatique au bout périphérique d'une branche sensitive. Sept mois plus tard, après auto-régénération de ces nerfs, l'excitation de la branche sensitive même loin de la cicatrice, déterminait une contraction des muscles répondant à la branche motrice.

Il n'y a donc pas de différences entre les fibres nerveux motrices et sensitives, et l'excitation peut se propager également dans les deux sens (Philippeaux et Vulpian); les appareils centraux peuvent venir innerver les organes qui ne leur appartiennent pas dès qu'ils sont mis en rapport avec eux par des conducteurs nerveux (Rawa). *Les fonctions des nerfs et des centres gris, réglées par leurs rapports anatomiques, ne sont donc pas essentielles et immuables; elles dépendent non pas de la nature même de ces éléments, mais des terminaisons auxquelles ils répondent.*

3° *Restauration fonctionnelle et restauration anatomique.*

La régénération parfaite est caractérisée anatomiquement par la redifférenciation complète des éléments sur toute la longueur du nerf, cliniquement, par la disparition de tous les phénomènes paralytiques (sensitifs, moteurs, trophiques). La restauration anatomique ne s'accompagne pas toujours de restauration fonctionnelle. Les restaurations anatomique et fonctionnelle ne sont donc pas toujours parallèles et doivent être considérées séparément.

Le simple examen macroscopique ne suffit pas pour estimer le degré de la *restauration anatomique*. Les deux bouts peuvent paraître exactement réunis, alors qu'ils ne sont soudés que par un large tractus conjonctif privé d'éléments nerveux ou n'en renfermant qu'un petit nombre. Ailleurs, au contraire, ils ne semblent en rapport que par quelques brides conjonctives peu importantes qui, au microscope, se montrent chargées de tubes nerveux se portant d'un bout à l'autre. Un examen histologique intéressant la cicatrice et différents points du bout périphérique, est donc indispensable pour s'assurer aussi bien de l'absence que du degré de perfection de la régénération. Lorsque deux névromes terminaux semblant indépendants, adhèrent aux tissus voisins, on devra s'assurer qu'aucun faisceau anastomotique ne les relie en passant dans l'épaisseur des aponévroses voisines.

Au point de vue de la *restauration physiologique*, il importe de distinguer, d'une part, la *sensibilité* et la *motilité volontaire* (*restauration fonctionnelle* proprement dite), d'autre part, l'*excitabilité* du tronc nerveux, propriété complexe qui ne se manifeste que plus tardivement (voy. *Arguments physiologiques*, p. 495).

La récupération des propriétés physiologiques du nerf suit une marche centrifuge. On ne saurait y voir un argument en faveur du bourgeonnement central. Au cours de la régénération discontinue, les éléments n'achèvent leur différenciation que lorsqu'ils peuvent entrer en activité. De la longue chaîne de neuroblastes que représente le tube nerveux, les plus rapprochés du centre sont les premiers à entrer en rapport avec l'influx nerveux; les suivants devront attendre que les premiers soient en état de leur transmettre cet influx pour compléter leur évolution, et ainsi de suite. Il résulte de ce qui précède que dans la régénération autogène complète, si celle-ci relève d'anastomoses

périphériques vraies, la redifférenciation devra affecter une marche centripète. Il semblait bien en être ainsi dans notre observation.

Dans les nerfs mixtes, le retour de la *sensibilité*, parfois très précoce, précède le retour de la motilité. Il n'existe qu'un petit nombre de cas (Oehl, Schwann, Zitzke, Jacobi, Marenghi), où la motilité s'est manifestée avant la sensibilité. La réapparition de la sensibilité est donc le premier indice du rétablissement de la *conductibilité* nerveuse.

La sensibilité tactile se montre d'abord, puis la sensibilité à la douleur, enfin, en dernier lieu, la sensibilité thermique.

La restauration sensitive peut affecter une allure régulièrement progressive; parfois, au contraire, l'anesthésie, après avoir diminué, se remet à augmenter, puis rediminue encore, et ainsi de suite. Ces *oscillations sensitives* (Tillaux, Marinetti, Peterson) sont surtout fréquentes dans les cas de retour précoce de la sensibilité.

Le retour de la *motilité volontaire* se fait parfois longtemps attendre.

L'*excitabilité* apparaît la dernière, et seulement lorsque les tubes nerveux ont récupéré leur entière différenciation.

La restauration fonctionnelle ne correspond pas toujours à ce que semble indiquer la restauration anatomique. L'examen histologique de la cicatrice et du bout périphérique n'est pas un critérium certain du degré auquel la fonction est revenue, pas plus qu'il n'est possible de prédire exactement le degré de la régénération histologique en se basant sur la réapparition d'une ou de plusieurs propriétés physiologiques. Il existe à ce point de vue une série d'inconnues qui ne permettent pas actuellement de déduire sans erreur l'une de ces données de l'autre.

Tantôt, un petit nombre de fibres réunissant les deux bouts suffisent pour assurer la conduction (Philippeaux et Vulpian, Mader, Bernhardt); tantôt, au contraire, une cicatrice traversée de part en part par de jeunes fibres ne correspond à aucun rétablissement fonctionnel. Nombreux sont les cas (Kennedy, Peterson, Henriksen, Guilliot, etc., etc.), dans lesquels, la paralysie persistant plusieurs années après une section nerveuse accidentelle, on résèque les deux bouts et la cicatrice intermédiaire pour pratiquer une suture secondaire; à la suite de cette opération les phénomènes paralytiques disparaissent parfois très rapidement en quelques jours, ce qui prouve que dans le bout périphérique existaient des éléments susceptibles de conduire l'influx nerveux. L'examen de la cicatrice y montre des tubes grêles et différenciés, se portant d'un bout à l'autre bout, mais qui n'avaient pas rétabli la transmission physiologique.

Kennedy, Peterson attribuent cette absence de rétablissement fonctionnel à l'abondance du tissu conjonctif cicatriciel qui empêcherait, par compression, le passage de l'influx nerveux à travers les rameaux anastomotiques.

Ce qu'il faut retenir, c'est qu'une cicatrice névrotinisée n'est donc pas la cause suffisante de *la restauration fonctionnelle qui peut faire défaut malgré la présence d'éléments conducteurs dans le bout périphérique et de tubes nerveux différenciés réunissant celui-ci au bout central.*

Par contre, *la restauration fonctionnelle peut survenir plus ou moins complète, alors que la régénération est encore incomplète au point de vue histologique* (CONDUCTIBILITÉ PLASMIQUE).

Il importe, à ce point de vue, de distinguer la *conductibilité* des tubes nerveux (*transmission active* de neuroblaste à neuroblaste, de ce que l'on est convenu d'appeler l'influx nerveux) et leur *excitabilité* (pouvoir de *transformer* des vibrations (excitations) diverses en des vibrations nerveuses.

Au cours de la régénération d'un nerf sectionné, les mouvements volontaires reparaissent alors que les excitations électriques du bout périphérique sont encore sans résultat (Duchenne). Plus tard, les courants induits appliqués sur le bout central donnent lieu à des contractions, alors que rien ne se produit en excitant la cicatrice ou le bout périphérique (Erb). Simon, après suture secondaire, a noté que l'excitation au-dessus de la cicatrice déterminait des mouvements, alors que l'excitation au-dessous ne donnait rien.

Howel et Huber, vingt jours après section nerveuse chez le chien, observent également les résultats positifs de l'excitation du bout central, et négatifs de celle du bout périphérique qui est conducteur, mais non excitable. De la troisième à la septième semaine, le tiers inférieur du cubital, toujours inexcitable électriquement mais sensible à l'écrasement, avait encore une structure embryonnaire. — Kennedy, dans un nerf redevenu conducteur dès le septième jour, ne constate histologiquement que des bandes protoplasmiques. — Weiss, après écrasement du sciatique chez la grenouille, constate également la conductibilité du bout périphérique qui ne possédait qu'une faible excitabilité près de la cicatrice seulement. Histologiquement, la cicatrice renfermait des cylindraxes non encore myélinisés. Plus bas, dans la partie centrale du bout périphérique, les cylindraxes s'effilaient et disparaissaient bientôt pour ne plus exister dans le reste du bout périphérique qui, cependant, était encore conducteur.

Schiff, Petersen, Henriksen, Gleiss, Glück, Guelliot Sandulli, Rawa, ont fait des constatations analogues.

Nous voyons donc que *les tubes nerveux sont conducteurs avant d'être excitables; à ce moment ils sont encore représentés par des tubes embryonnaires protoplasmiques imparfaitement différenciés* privés de myéline et même de cylindraxe nettement caractérisé. Le cylindraxe ne serait donc pas indispensable à la transmission nerveuse qui paraît être, dans certains cas, au moins partiellement assurée par les bandes protoplasmiques embryonnaires provenant de l'anastomose des neuroblastes.

La transmission *sensitive* s'effectue la première et indique la première restauration de la conductibilité. La transmission *motrice* (mouvements volontaires, contractions musculaires en suite d'excitation du bout central) ne survient qu'ensuite et parfois se fait longtemps attendre après l'apparition de la sensibilité.

Cette différence entre les deux conductibilités est difficile à expliquer, puisque les fibres motrices et les sensitives, susceptibles de concourir mutuellement à la régénération les unes des autres, ne sont pas essentiellement différentes.

Kennedy, Howel et Huber attribuent ce retard de la mobilité aux altérations des terminaisons musculaires. Mais la valeur de ces altérations est encore discutable. D'après Gessler, les terminaisons motrices se réparent de bonne heure et se régénèrent avant le reste du bout périphérique. Selon Schiff, elles persistent après la section du nerf, leur excitabilité même augmente, ce que prouve la conservation de la contractilité neuro-musculaire et l'existence de contractions fibrillaires. Les recherches récentes d'Odier et Herzen qui, après névrotomie, les ont vues proliférer, mais jamais disparaître, tendraient à confirmer cette opinion. Strumpell, enfin, conclut que les terminaisons motrices se conservent longtemps après section nerveuse et ne disparaissent qu'à la longue, lorsque le muscle s'est profondément altéré.

Pour Weiss, la conductibilité motrice, tout en pouvant se manifester avant la différenciation complète des tubes nerveux, réclamerait un développement plus avancé que la conductibilité sensitive, développement caractérisé peut-être par l'apparition du réseau chromatophile ou par les premières ébauches des fibrilles.

Ce fait que *le neuroblaste est transmetteur avant l'achèvement de sa différenciation* jette un jour singulier sur l'absence de paralysies motrices ou sensitives malgré l'altération notable des tubes nerveux

dont plusieurs segments paraissent privés de cylindraxe et de myéline (voy. *Névrites périphériques*). On ne doit pas le perdre de vue dans les centres lorsque les symptômes cliniques semblent peu en rapport avec l'importance des lésions histologiques. Quand le Weigert-Pal ne colore plus de myéline et que l'on aperçoit plus de tubes évidents, on conclut trop aisément à une sclérose (en îlots, fasciculée, etc.), alors qu'il persiste des éléments protoplasmiques plus ou moins privés de toute différenciation, mais susceptibles de transmettre l'influx nerveux.

L'achèvement de la différenciation ne paraît s'effectuer que lorsque le rétablissement de la conductibilité a d'abord permis aux neuroblastes un certain exercice fonctionnel, et nous voyons se confirmer ici la loi générale d'après laquelle la différenciation paraît être la suite et la conséquence du fonctionnement.

L'*excitabilité* semble inséparable de la différenciation parfaite du neuroblaste; elle correspond à l'apparition du cylindraxe et de la myéline. Ce point ne doit pas être oublié lorsque, dans les cas pathologiques, on recherche les réactions électriques des nerfs pour les comparer aux symptômes fonctionnels.

4° *Chronologie de la régénération.*

Il est impossible d'établir des données chronologiques exactes relativement à la régénération des nerfs. Nous nous bornerons à indiquer ici l'apparition des principales phases dans les fibres les plus précoces.

Le développement d'une jeune fibre comporte trois phases principales : 1° formation de bandes protoplasmiques; 2° imprégnation de myéline dans la couche périphérique de ces bandes dont l'axe, indemne de cette substance grasse, paraît plus homogène, quoique étant encore presque uniquement protoplasmique; 3° différenciation du faisceau de fibrilles axiales qui constituent le cylindraxe proprement dit.

Après SECTION d'un nerf, les premiers phénomènes de la régénération débutent dans le BOUT CENTRAL dès le deuxième ou troisième jour, par la confluence des éléments épanchés hors des gaines ouvertes, qui se disposent en longues bandes protoplasmiques homogènes, puis fibrillaires (Wieting et Ziegler).

Le *cylindraxe*, selon Strœbe, Ziegler, Dobbert, apparaîtrait chez le chien sous forme de bandes fibrillaires que l'on retrouverait jusqu'à 1,5 millimètres de la section dès le sixième jour, jusqu'à 4,3 millimètres le quinzième jour, et jusqu'à 5,3 millimètres le vingtième

jour (Ziegler). Cette apparition au 6me jour paraît bien précoce. Peut-être s'agit-il moins du faisceau fibrillaire que d'une condensation prémonitoire de l'axoplasma qui ne se différenciera que plus tard. La plupart des auteurs ont vu apparaître la substance conductrice vers la fin de la 2e semaine sous forme de granulations spécifiques qui confluent en bâtonnets, puis en fibrilles continues. Neumann n'a constaté le cylindraxe qu'au douzième jour, Leegard au seizième jour, Ballance et Stewart à la fin de la deuxième semaine. Chez la grenouille d'été, il serait manifeste dès la deuxième semaine (Eichhorst), mais chez la grenouille d'hiver, seulement au trente-septième jour (Ziegler).

La *myéline* se montrerait sur les jeunes fibres vers le septième jour, en même temps que le cylindraxe, pour Ströbe et Leegard; le treizième jour pour Ziegler; et seulement dans la troisième ou la quatrième semaine pour Büngner, Ballance et Stewart.

Le premier *anneau de Ranvier* apparaît du quinzième au vingtième jour (Notthafft), au vingt-septième jour (Büngner, Ströbe), ou seulement du vingt-sixième au trente-septième jour (Ziegler); les *incisures*, dès le vingt-septième jour (Ströbe).

La *gaine de Schwann* se différencie, à la surface des jeunes éléments, le vingtième jour (Büngner, Ziegler); dans la cinquième semaine (Strœbe); ou seulement dans le deuxième mois (Eichhorst).

La prolifération des *noyaux de Schwann*, au maximum le huitième jour, s'arrête dans la troisième semaine. Vers le quinzième jour ces noyaux, d'abord axiaux, commencent à émigrer à la périphérie de la fibre.

Dans le BOUT PÉRIPHÉRIQUE RÉUNI, la différenciation est un peu plus tardive que dans le bout central. Les *cylindraxes* apparaissent seulement à la fin de la deuxième semaine (Büngner, Ziegler, cobaye), et dans la troisième semaine ils sont moins abondants que dans le bout central (Ballance et Stewart). Chez la grenouille, Büngner ne les a vus qu'au trentième jour.

La *myéline* apparaît en même temps que le cylindraxe par différenciation périphérique, d'abord comme une couleur foncée des bandes protoplasmiques au vingt-quatrième jour, puis, au trentième jour, sous forme de traînées myéliniques discontinues qui, vers le cinquante-quatrième jour, fusionnent pour constituer des fibres grises (Henriksen).

Les neuroblastes issus des deux bouts pénétraient dans la CICATRICE, vers la deuxième semaine, dans les expériences de Büngner. Dès le vingtième jour (Howel et Huber), et même dès le septième (Henriksen), on pourrait rencontrer déjà des traînées protoplasmiques

continues. A cette époque, il existe déjà des éléments avec myéline et cylindraxe différenciés dans le bout périphérique, alors qu'ils sont absents dans le segment intermédiaire, ainsi que l'avaient déjà remarqué Bidder et Schiff. Dans la quatrième semaine, Ballance et Stewart ont constaté quelques rares gaines de myéline dans la cicatrice, alors que celles-ci étaient abondantes dans les deux bouts.

La pénétration de la cicatrice s'effectuerait en trois semaines (Kōlster, Strōbe) ou en un mois (Eichhorst). Sa régénération complète demanderait un mois à six semaines (Ballance et Stewart, Henriksen), et même trois mois (Eichhorst, Howel et Huber). Elle dépend de circonstances trop multiples pour permettre de fixer une durée, même approximative, et pendant des années, on y retrouve encore des fibres grêles et moniliformes.

En cas de NON-RÉUNION, la régénération du bout périphérique est plus lente. La myéline n'existe pas encore au vingt-quatrième jour et n'apparaît qu'au trentième ou quarantième jour (Ballance et Stewart). A la quatrième semaine, on peut voir des cylindraxes minces, mais qui restent longtemps, sinon indéfiniment, en chapelet. Dans notre cas de régénération autogène, les fibres différenciées avaient encore des caractères embryonnaires cinq ans après la résection.

Un segment nerveux isolé entre DEUX SECTIONS se régénérerait plus vite que le bout périphérique (Büngner, Strōbe). Les neuroblastes envahissent les deux cicatrices qui se réparent simultanément.

Longueur du bout périphérique. — D'une façon générale, la régénération est d'autant plus longue que le nerf est coupé plus haut. Henriksen l'explique en admettant que plus le bout périphérique est étendu, plus il doit réaliser une conductibilité parfaite pour pouvoir remplir des fonctions. Nous l'attribuons plutôt à la marche centrifuge de la différenciation des neuroblastes qui s'effectue de proche en proche à mesure que chacun d'eux se trouve mis, par le neuroblaste précédent, en rapport avec l'influx nerveux.

Il existe, du reste, à cet égard, de nombreuses exceptions et il est aisé d'opposer des régénérations plus lentes de nerfs courts, à des régénérations rapides de longs troncs nerveux.

Speiser cite les trois faits suivants de suture immédiate du médian au poignet opérés par Jacobi, Dingel et Betcke. Le malade de ce dernier pouvait écrire vingt jours après l'intervention ; celui du second se servait de sa main deux mois seulement après la réunion des deux bouts ; chez celui du premier, enfin, un an et demi après persistaient encore une atrophie et une impotence partielle.

Marche de la guérison. — La guérison spontanée complète est relativement rare chez l'homme (Speiser). La *suture primitive* raccourcit parfois de moitié le temps nécessaire à la guérison en substituant une cicatrice linéaire traversée en dix jours à la cicatrice traumatique qui demande trois semaines pour se neurotiser (Vulpian, Magnen, Sandulli). Dans les *sutures indirectes*, d'après Peterson, l'emploi d'un segment de nerf vivant transplanté donnerait des résultats plus rapides que les autres procédés.

Quel que soit le procédé employé pour réunir les deux bouts, la guérison complète n'est pas la règle. Howel et Huber, sur 84 cas de sutures primitives, ont obtenu 35 succès, 34 améliorations et 15 insuccès; sur 80 cas de sutures secondaires : 31 succès, 41 améliorations et 9 insuccès. Speiser, sur 337 cas relevés par lui, note 224 bons résultats, 53 résultats partiels et seulement 60 insuccès. Peterson, sur 20 cas de transplantation, n'a jamais eu de restauration absolument parfaite, mais dans 6 cas seulement il ne se produisit pas d'amélioration.

Les premiers symptômes fonctionnels se montrent en général assez rapidement, soit dans la première quinzaine, soit dans le premier mois, exceptionnellement beaucoup plus tard. Par contre, l'achèvement de la guérison réclame souvent des mois, parfois même des années, et dans ces cas paraît plus lent à se réaliser que l'évolution histologique ne semblerait le réclamer.

Il est difficile de donner ici des chiffres; les écarts sont trop considérables pour permettre d'établir une moyenne utile. Nous rappellerons simplement, pour fixer les idées, que Howel et Huber, dans leurs 31 cas de réunion secondaire suivis de succès chez l'homme, ont vu la restauration sensitive du troisième au quatrième mois et la restauration motrice du sixième au dixième mois. Sur les 35 réunions primitives chez l'homme, la sensibilité est revenue pour le médian un mois après, pour le cubital trois mois après; la motilité, pour le médian quatre mois et pour le cubital onze mois après la suture. Chez le chien, la restauration fonctionnelle était effective au bout de onze semaines.

Dans les expériences de Ballance et Stewart, chez le chien, après suture primitive, la restauration motrice existait au bout de quatre semaines; après transplantation, la sensibilité, reparue en vingt jours, n'était parfaite qu'après six mois.

Pour Vanlair, la durée de la guérison du facial est de huit mois, mais Furst, dans seize cas, l'a vue survenir entre deux à trois semaines

et un à quatre mois. Rappelons, enfin, que Tripier estime de six à huit mois chez le vieillard, de trois à cinq mois chez l'adulte le temps nécessaire à la restauration fonctionnelle; Bernhardt l'évalue de quinze à dix-huit mois; Reynier (radial) de quatre à cinq mois seulement; Rawa (suture des troncs nerveux d'origine différente) de quatre à seize mois. Chez les individus jeunes il peut être réduit à quatre ou à six semaines (Vulpian et Philippeaux, Lemke) et même à neuf ou dix jours (Schiff, Magnien).

La précocité de l'apparition des premiers symptômes n'est pas une garantie de la guérison rapide. — Dans le cas de Jacobi (suture primitive du médian au poignet), la restauration de la motilité apparue au bout de trois semaines était encore incomplète après un an et demi.

Un long intervalle entre le traumatisme et l'intervention chirurgicale n'empêche pas le succès et ne paraît pas avoir d'action sur le temps nécessaire pour la guérison. — Speiser cite les cas de Jessop, Brenner, Marsh, Tillaux, Chaput qui ont suturé avec succès des nerfs neuf, dix, douze et quatorze ans après leur section, et celui de Heinrick (suture du médian au poignet dix mois après le traumatisme, guérison en un mois).

Dans certains cas, enfin, la suture ne donne pendant longtemps aucun résultat, puis subitement, sans cause, la restauration fonctionnelle apparaît et se complète rapidement. Comme exemple de ces guérisons retardées, Speiser rapporte les observations de Jacobi (suture secondaire du médian, treize mois après peu d'amélioration, guérison onze mois plus tard), et de Zitzke (suture secondaire du radial au bras, l'amélioration ne commence à se manifester que deux ans après et progresse ensuite rapidement), auxquelles on pourrait ajouter celles de Glück, de Bernhardt, d'Ehrmann, de Körte, etc., etc.

Lorsque l'amélioration tarde à se manifester, Bennett conseille de comprimer la cicatrice. Si cette opération détermine une douleur vers la racine du membre, il n'y aurait pas à attendre de guérison spontanée; si elle est reportée vers la périphérie, la restauration s'effectuera à la longue. En excitant ainsi le bout central, on vérifie la *conductibilité* du bout périphérique et l'existence dans la cicatrice de bandes embryonnaires qui, ultérieurement, achèveront leur différenciation.

L'insuccès d'une première intervention, qui souvent provient d'une coaptation imparfaite des deux bouts ou de la production d'un fibrome cicatriciel, ne doit pas faire renoncer à la guérison. Ehrmann, Gleiss et Schede, Bowlby, Le Fort, etc., etc., ont réopéré avec succès des malades suturés une première fois sans résultat.

Aux restaurations retardées il faut opposer les **restaurations rapides.** Parmi les restaurations rapides, nous laisserons de côté celles survenues après réunion primitive. On pourrait les interpréter comme des cas de névrotomie sans paralysie (voy. p. 494 et 786), et attribuer au choc nerveux la disparition passagère des fonctions motrices ou sensitives.

Il en est autrement dans les cas de suture *secondaire,* où la paralysie, qui persistait depuis le traumatisme, disparaît après l'opération. Ces faits ne sont plus exceptionnels. Nous en avons relevé 40 sans faire de recherches particulières sur ce sujet.

Parfois, la restauration n'est qu'un peu plus précoce que normalement, la sensibilité reparaissant au **12e jour** (Paget, Bennet, section du cubital remontant à six mois); au **10e jour** (Henriksen, section du cubital remontant à deux mois; Wolfler, section du médian datant de un an); au **8e jour** (Tillaux, Ogston, Jessop); ou au 6e jour (Fergusson, section du cubital au coude remontant à six mois).

Mais souvent elle est plus rapide encore, et la sensibilité reparaît presque de suite après la réunion des deux bouts avivés. Parmi ces faits nous citerons celui de Chaput (section du médian remontant à seize mois et opérée déjà une fois sans succès), où la sensibilité reparut le 5e jour, tandis que diminuaient les troubles trophiques qui disparurent bientôt; celui de G. de Rouville (section du médian au bras), où la sensibilité revint au 5e jour et la motilité au 5e mois; ceux de Langenbeck (section du cubital datant de deux ans et demi), de Foussant (section du cubital remontant à deux ans), de Kennedy (quatre cas de section du cubital ou du médian remontant à deux, trois, six et dix-huit mois), dans lesquels la sensibilité reparut **3 jours** après la suture secondaire; ceux de Berger (section du cubital à l'avant-bras datant de quatre mois), de Henriksen (section du radial et du cubital datant de trois mois), de Chaput (plaie ancienne du médian avec anesthésie et troubles trophiques), où la sensibilité reparut le **2e jour.**

Enfin, dans un certain nombre de cas, la sensibilité reparut dans les **24 heures** qui suivirent l'opération, comme dans les observations de Second, Polaillon, Tillaux, Nicaise (médian), Ballance et Stewart (sciatique poplité externe), et ceci bien que la section traumatique et la paralysie persistante remontassent à six semaines (M. Cornac, cubital), trois mois (Bennett, cubital), quatre mois (Dayet, sciatique à la cuisse), cinq mois (Surmary, médian), un an (Le Fort, cubital avant-bras), dix-

huit mois (Pétridès, médian), six ans (M. Cornac, cubital). Nous croyons inutile de multiplier ces exemples.

Presque tous ces faits portent sur la *sensibilité*. Les chiffres qui précèdent se rapportent à l'apparition, dans les points jusque-là anesthésiques, de fourmillements, puis d'une sensibilité d'abord imparfaite, mais qui se complète dans la suite, souvent en affectant une progression oscillante.

Les restaurations rapides de la *motilité* paraissent rares et sont en général moins précoces que celles de la sensibilité, ce qui tient probablement à l'atrophie des fibres musculaires. Cushing ayant suturé le facial au spinal pour une paralysie remontant à trois semaines a vu la motilité commencer à reparaître le 2[e] JOUR. Dans celui de Chaput (plaie du cubital remontant à quatorze ans avec anesthésie, paralysie et atrophie des interosseux); 15 JOURS après la réunion des bouts, le malade se sent plus vigoureux et plus adroit; 2 MOIS plus tard, les interosseux se contractent convenablement et leur atrophie paraît disparue.

On ne saurait invoquer ici, comme le font remarquer Le Dentu et Kennedy, des suppléances nerveuses (admises par Létiévant, Marenghi, etc.) qui auraient dû se manifester *avant* la suture secondaire.

La même objection peut être faite à ceux qui, avec Dupuytren, Horteloup, Broca, Verneuil, Callison, etc., cherchent à l'expliquer par des anastomoses périphériques.

Quant à faire intervenir des phénomènes d'inhibition (Laborde, Vanlair, etc.) apparus à propos de la section traumatique, entretenus par la cicatrisation séparée des deux moignons et disparaissant après avivement et réunion des deux bouts, pour permettre seulement alors aux suppléances de se manifester, c'est, nous semble-t-il, construire une hypothèse aussi gratuite que compliquée pour chercher à dissimuler notre ignorance.

Dans ces faits de suture secondaire, on ne saurait parler de réunion par première intention, puisque le bout périphérique, depuis une section plus ou moins ancienne, a eu le temps de subir toutes les phases de la régression cellulaire. La réapparition des phénomènes fonctionnels est cependant nettement sous la dépendance même de la coaptation de deux bouts; elle dépend d'elle seule et non pas des phénomènes se passant à la périphérie du membre par l'intermédiaire d'autres troncs nerveux.

A ce sujet, l'observation de Le Fort (1893) est particulièrement démonstrative : homme de vingt-sept ans, section du cubital à l'avant-

bras gauche; anesthésie totale, atrophie musculaire, griffe, troubles trophiques. *Un an après*, résection des deux bouts distants de 1 centimètre, suture; dès le réveil chloroformique, *retour immédiat de la sensibilité*, qui va en diminuant et redisparaît au bout d'un certain temps, quoique les troubles trophiques ne reparaissent pas. Dix mois après, nouvelle opération. Résection, au niveau de la suture, d'un petit névrome (qui, histologiquement, ne contenait pas de fibres nerveuses), suture. *Réapparition immédiate* d'une sensibilité obtuse qui progresse rapidement, et quelques jours après, de la motilité.

Ainsi, à deux reprises, la sensibilité reparaît dès que, après avivement, on a mis en rapport les éléments contenus dans les deux bouts. Le Fort concluait que le bout périphérique avait dû conserver ou récupérer une intégrité suffisante de son tissu spécial pour qu'il pût encore jouir de ses propriétés conductrices au moment où le contact était rétabli.

Cette observation et les conclusions de Le Fort étaient en opposition avec la doctrine du Neurone et la loi de Waller. Aussi Laborde combat-il l' « hérésie physiologique d'après laquelle le rétablissement immédiat de la contiguïté des deux bouts suffirait pour entraîner le rétablissement instantané » et ne regarde pas comme concluante l'observation de Le Fort, parce qu'il n'en trouve pas « l'explication rationnelle dans les notions physiologiques et histologiques les mieux établies ». Malgré ces arguments, basés sur le dogme régnant, Le Dentu et Chauveau se rangent à l'avis de Le Fort, montrent le peu de vraisemblance des hypothèses d'anastomoses, de fibres récurrentes, d'inhibition, et admettent dans le bout périphérique l'existence d'éléments nerveux conducteurs susceptibles de fusionner rapidement avec ceux du bout central.

Nos connaissances actuelles nous permettent aujourd'hui d'interpréter ces faits. Nous savons que les éléments nerveux du bout périphérique persistent à l'état de bandes protoplasmiques et de tubes embryonnaires susceptibles de transmettre l'influx nerveux. Nous savons aussi combien les éléments embryonnaires, particulièrement lorsqu'ils sont à l'état de masses plasmodiales, végètent rapidement, et combien ils fusionnent aisément. Il ne nous paraît nullement impossible que les bandes protoplasmiques du bout périphérique puissent, après avivement, fusionner en quelques heures avec le protoplasma de tubes également avivés du bout central, et rétablir ainsi des voies de conduction nerveuse, fragiles d'abord (d'où peut-être les oscillations sensitives), mais qui se confirmeront ensuite. L'hypothèse d'une con-

ductibilité plasmique, ou mieux, *protoplasmique*, admise actuellement par Weiss, Sandulli, Henriksen, Kennedy, Petersen, Rawa, pour expliquer les restaurations rapides à la suite de sutures *secondaires*, est d'autant plus plausible qu'elle concorde avec les recherches les plus récentes concernant l'état du bout périphérique en dehors de toute réunion.

Il est à remarquer que les restaurations rapides ou immédiates paraissent être plus fréquentes après les réunions secondaires, même à longue échéance, qu'après les réunions primitives. Peut-être cela tient-il à ce que, dans ce dernier cas, les tubes nerveux ont à opérer leur régression cellulaire avant de redevenir conducteurs; dans le premier cas, au contraire, ils ont eu le temps de constituer leur régénération autogène, leurs bandes protoplasmiques sont redevenues aptes à conduire l'influx nerveux et n'attendent plus qu'une possibilité de fonctionner pour achever leur différenciation complète.

L'existence de ces restaurations rapides survenant même après plusieurs années, indique enfin que les *noyaux* gris fonctionnent toujours, que les altérations décrites à ce niveau après section, ne sont pas la cause suffisante des non-restaurations et que, si certaines cellules centrales disparaissent, elles sont aisément suppléées par celles qui subsistent.

Bibliographie. — Régression wallérienne. — Régénération. — Lésions propagées. — Troubles trophiques. — Aluralde, *Sobre un caso de paral. traumat. del N. cubital* (*Anal. e Circ. med. argentin*, XXIII, 1900). — Ambrosoli. *Sur la résect. des fibres sensit. et mot.* (*Schmidt's Jahrb.*, 1860). — Angelini, *Sehnen u. Nervennaht* (*Centralbl. f. Chir.*, 1896). — Anzilotti, *Stud. sperim. sulle alter. dei tronchi nerv. in seguito all' isolamento della loro gaina* (*Clin. med. Pisa*, 1898). — Arloing, *Persistance de l'excitabil. dans le bout périph. des N. après la sect.* (*Arch. de Physiol.*, 1896). — Arloing et Tripier, *Rech. sur les effets des sect. et des résect. nerv. relatifs à l'état de la sensibil. dans les téguments et les bouts périph. des N.* (*Ac. des sc.*, 1868 et 1869, et *Arch. de Physiol.*, 1869). — *Rech. sur la sensibil. des téguments de la main* (*Arch. de Physiol.*, 1869, 1870). — *De la sensibil. récurrente* (*Gaz. hebdom.*, 1874). — *Des conditions de la persistance de la sensibil. du bout périph. des N. sect.* (*Ac. des sc*, 1874, et *Arch. de Physiol.*, 1876). — Arndt, *Die varicöse Hypertr. d. Axencyl.* (*Virch. Arch.*, 1875). — Arnemann, *Ub. die Regen. der N. an lebenden Thieren.* Göttingen, 1787. — Assaky, *De la sut. des N. à distance* (*Arch. gén. de méd.*, 1886). — Avezou, *Phén. consécut. aux contusions des N. du bras.* Th. Paris, 1879.

Babès et Marinesco, *Rech. sur la pathol. des termin. nerv. des muscles* (*Ann. de l'Inst. Path. de Bucarest*, I, 1888-1889). — Babinski, art. Névrite, in *Traité de médecine*, 1905. — Baer, Dowson et Marshall, *Regen. of the dorsal root of the second cervical N. within the spin. cord* (*Johns Hopkins Hosp. Bull. Baltimore*, 1898). — Baginsky, *Ub. das Verhalten von Nervenendorganen nach Durchschn. der zugehörigen N.* (*Arch. f. path. Anat. u. Physiol.*, CXXXVII, 1894). — Bakowiecki, *Z. Frage von Verwachsen der periph. N.* (*Arch. f. mikr. Anat.*, XIII, 1877). — Ballance et Stewart, *Healing of N.* Londres, 1901. — Ballet (G.), *La polynév.* (*Progrès méd.*, 1896). — Barbacci, *Die second. syst. aufsteig Degen. d. Rückenmarks* (*Centralbl. f. path. Anat.*, 1891). — Barbieri, *Cycle évolutif des tissus privés de leurs rapports intimes avec les N.* (*Ac. des sc.*, 1903). — *Les phases régénér. des N.* (*Arch. internat. de Physiol.*, 1904). — Bardenheuer et Sambeth, *Zwei Fälle v. Facialis Hypoglossus Anast.* (*Festschr. z. Eröffnung d. Akad. z. Cöln*, 1904). — Barfurth, *Zur Regen. der Gewebe* (*Arch. f.*

mikr. Anat., XXXVIII, 1891). *Die Regeneration peripherer Nerven* (XIX[e] Congr. des anatomistes à Genève, 1905). — BARRAGO-CIARELLO, *La sut. dell' accessorio di Willis col faciale nella paral. del faciale* (*Policlinico*, 1901). — BARTELS, *Sur la régén. des fibres nerv. dans les foyers de scl. en plaques* (*Neurolog. Centralbl.*, 1904). — BASTIEN et PHILIPPEAUX, *Mém. sur les effets de la compression des N.* (*Ac. des sc.* et *Gaz. méd. de Paris*, 1855). — BATTEN, *Exper. observ. on early degen. changes in the sensory end-organs of muscles* (*Brain*, 1898). — BEAUGRAND, *Des lés. traumat. des N.*. (Th. Strasbourg, 1864). — BECK, *Névromes de l'extrémité du moignon d'un bras* (*Med. Times and Gaz.*, 1875). — BENDA (*Verhandl. der physiol. Gesellsch. z. Berlin*, 1891). — BENECKE (*Virchow's Arch.*, IX). — *Ub. die histol. Vorgänge in durchschitt. N* (*Virch. Arch.*, LV, 1872). — BENNETT, *A clin. lecture on some cases of injury to the ulnar N.* (*The Clin. Journ.*, 1897). — BERGER, *Sut. du N. cubital pour une blessure remontant à plus de quatre mois. Retour presque immédiat de la sensibil.* (*Ac. de méd.*, 1893). — BERNHARDT, *Beitr. z. Path. der Medianuslähmungen* (*Neurolog. Centralbl.*, 1897). — *Z. Pathol. veralteter periph. Facialislähmungen* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1903). — BERVOET, *Over spontan Gangreen* (*Neurol. Centralbl.*, 1885). — BETCKE, *Durchschn. der N. medianus. Naht. Heilung.* (*Monatschr. f. Unfallheilk.*, 1897). — BETHE, *Das Vorhalten der Primitivfibrillen in d. Ganglienzellen d. Menschen und bei Degen. in periph. N.* (*Versamml. d. S.-W. Neurol. und Irrenaertze z. Baden-Baden*, 1898). — *Ub. die Regen. d. periph. N.* (*Wandersamml. d. S.-W.-deutschen Neurol. und Irrenaertze in Baden-Baden*, 1901, et *Arch. f. Psych.*, XXXIV). — *Z. Frage v. d. autogenen Nervenregen.* (*Neurol. Centralbl.*, 1903). — *Allg. Anat. u. Physiol. d. Nervensyst.* (*Leipzig*, 1903). — BEYERANI (*Biol. Centralbl.*, III, 1883). — BIDDER (*Müller's Arch.*, 1842). — *Versuche üb. die Möglichkeit d. Zuzammenheilens functionnel verschiedener Nervenf.* (*Arch. f. Anat. u. Physiol.* (*Physiol.*), 1865). — *Erfolge von Nervendurchschn. an einem Frosche* (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1865). — BIDDER et KUPFFER, *Unters. üb. die Textur des Rückenmarks.* Leipzig, 1857. — BIEDL, *Ub. d. histol. Verhalten d. periph. N. und ihrer Centren nach. der Durchschn.* (*Wiener klin. Wochenschr.*, 1897). — BIETTI, *Anat. Unters. üb. die Regen. der Ciliarnerven nach Neurectomia opticociliaris beim Menschen* (*Arch. f. Ophtalm.*, XLIX, 1899). — BISO, *Tre casi di les. traumat. antiche di N. periferici* (*Clin. chir.*, 1900). — BIZZOZERO, *Ub. die Regen. der Elementen der Gewebe unter pathol. Bedingungen* (*Arch. f. mikr. Anat.*, XLI, et *Centralbl. f. die med. Wissensch.*, 1886). — *Berichtigung in Sachen d. Kerntheilung in d. Nervenf. nach Durchschn.* (*Arch. f. mikr. Anat.*, XLI, 1893). — BIZZOZERO et GOLGI (*Wiener med. Jahrblatt*, 1873). — BOINET, *De la compress. des N.* Th. Paris, 1880. — BOLL, *Ub. Zersetzungsbilder der Markhalt. N.* (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1877). — BOMBARDA, *Dégén. et Régén. des N.* (*Rev. portug. d. méd. et Cir. prat.*, 1897). — BORN, *Ub. Verwachlungsversuche mit Amphibienlarven* (*Arch. f. Entwickelungsmechanism der Organismen*, IV). — BOURGES, *Myélite aiguë expérim. produite par l'érysipélocoque* (*Arch. de méd. expér.*, 1893). — BRAEUNIG, *Ub. Degenerationsvorgänge im motor. Teleneuron nach Durchschn. der hinteren Rückenmarkswurzeln* (*Arch. f. Physiol.*, 1903). — BOWLBY, *Injuries and diseases of N. and their surgical treatment* (Londres, 1889; *Centralbl. f. Chir.*, XVII, 1890, et *Lancet*, 1902). — BOYCE, *Dégén. des racines du trijumeau après ablation d'un hémisphère* (*The Journ. of Phys.*, XVI, 1894). — BRAMWELL, *Sut. nerv.* (*Edimb. med. Journ.*, XXI, 1876). — BRAUS, *Autogenen Nervenentstehung in transplantirten Gliedmassenantlagen* (*Arch. intern. de Physiol.*, 1904). — BRENNER, *Nervenplastik 10 Jahre nach der Verletzung. Heilung.* (*Wiener klin. Wochenshr*, 1891). — BRODMANN, *Emploi du microscope à lumière polarisée dans l'examen des fibres nerv. dégén.* (*Centralbl. f. Nervenh.*, 1901). — BROOKS, *Distrib. des N. cutanés sur la face dorsale de la main de l'homme* (*Internat. Monatschr. f. Anat. u. Physiol.*, V, 1888). — BROWN-SEQUARD (*Gaz. méd.*, 1851; *Journ. de Physiol.*, 1860). — *Rech. sur l'irritabil. muscul.* (*Bull. de la Soc. philomatique*, 1847, et *Journ. de l'Anat. et de la Physiol.*, 1859). — *Section des N. Dégén. et Régén.* (*Soc. de biol.*, 1859 et 1871). — *Explic. du retour rapide de la sensibil. et du mouv. après sut. nerv.* (*Soc. de Biol.*, 1888). — *Régén. des tissus de la moelle épin.* (*Gaz. méd.*, 1850; *Arch. de Physiol.*, 1892). — *Faits tendant à montrer que le retour de la sensibil. et du mouv. après la sut. des N. est dû à une dynamogénie remplaçant l'inhibition* (*Ac. de méd.*, 1893). — BRUANDET et HUMBERT, *De la texture des N. Applicaion à l'anast. nerv.* (*Arch. gén. de méd.*, 1905). — BRUCH, *Ub. die Regen. der N.* (*Deutsche Klinik.*, 1854). — (*Zeitschr. f. wissensch. Zool. v.*

Siebold und Kölliker, VI, 1854). — (*Basler Verhandlungen*, 1855.) — *Ub. die Regen. der N.* (*Arch. f. wissensch. Heilk.*, 1855). — *Ub. die Regen. durchschnitt. N.* (*Arch. f. gemeinsch. Arb.. Göttingen*, et *Zeitschr. f. wiss. Zool.*, VI, 1855). — Bruns, *Ub. einen Fall v. totaler traumat. Zerstörung des Rückenmarks* (*Arch. f. Psych.*, XXV, 1895). — Budge, *Neurolog. Mittheil.* (*Zeitschr. f. wiss. Zool.*, III, 1851). — Budge et Waller, *Neue Unters. üb. d. Nervensyst.* (*Froriep's Tagesbericht*, 1851). — Büngner, *Ub. die Degen. u. Regenerationsvorgänge der N. nach Verletzungen* (*Ziegler's Beitr. z. path. Anat.*, X, 1891). — Busch, *Beitr. z. Chir. erkrank. d. periph. Nervensyst.* (*Arch. f. klin. Chir.*, IL, 1895). — Boyce, Rubert et Warrington, *Observ. on the Anat. Physiol. and Degen. of the Nerv. syst. of the Bird.* (*Philosoph. Transact. of the R. soc. Londres*, CXCI).

Caillet, *Sut. du médian. Retour des fonctions* (*Gaz. méd. de Paris*, 1894). — Cajal (R. y), *Mécanisme de la régén. des N.* (*Soc. de Biol.*, 1905). — Calugareanu et Henri, *Sut. croisée des N.* (*Soc. de Biol.*, 1905). — Caporazo, *Sulla regen. del midollo spin. della coda dei Tritoni* (*Zeigler's Beitr.*, 1889). — Carlier, *Plaie de l'avant-bras, sect. de l'a. cubitale et du N. cubital. Suture* (*Arch. de méd. et de pharm. milit.*, 1900). — Cataneo, *Organes nerv. termin. musculo-tendineux. Façon dont ils se comportent après sect. des N. spin.* (*Arch. ital. de Biol.*, X, 1888). — Cattani, *Stud. sper. intorno alla distension dei N.* (*Arch. p. l. sc. med.*, VIII et IX, 1885) — *Sulla degen. e neoform. della fibra nerv. midoll. perif.* (*Arch. p. l. sc. med.*, XI). — Cavalzani, *Rigen. a prima intentione dei N.* (*Rev. Veneta di sc. nat.*, et *Centralbl. f. klin. Med.*, 1888). — Ceni, *Altér. histol. fines de la moelle dans les dégén. second. médull.* (*Rif. med.*, 1894). — *Sull' etiol. delle degen. sistematiche primarie del midollo spin.* (*Rev. sper. di fren.*, XXIII, 1897). — *Régén. des fibres nerv. périph. et la régression du moignon du N. lésé* (*Riv. sper. di fren.*, 1900). — Cerné, *Sut. des N. médian et cubital au poignet* (*Normandie méd.* Rouen, 1900). — Chaput, *De la sut. nerv.* (*Arch. gén. de méd.*, 1884). — *De la restaur. rapide des fonct. à la suite des sut. nerv. second.* (*Soc. de Chir.*, mai 1905). — Charcot, *Œuvres*. — Charcot (J.-B.), *Contrib. à l'ét. de l'atroph. muscul. progress. type Aran-Duchenne.* Th. Paris, 1895. — Charcot (J.-M.), *Sur la tuméfaction des cell. nerv. motrices et des cyl. axe des tubes nerv. dans certains cas de myélite* (*Leç. sur les mal. du syst. nerveux*, t. II). — Charcot et Gombault, *Un cas d'atroph. muscul. progress. spin. protopathique* (*Arch. de Physiol.*, 1875). — Chauveau. *A propos du retour de la sensibil. et du mouv. après sut. d'un N. coupé* (*Soc. de Biol.*, 1888). — Claus, *Fall v. Doppelschrägbruch am unteren Humerusende mit Zerreissung der N. radialis* (*Centralbl. f. Chir.*, XX, 1893). — Cluzet, *Sur la loi d'excit. des N. présentant des syndromes de dégén.* (*Biol.*, 1902). — *Réact. électr. du N. après sa sect.* (*Biol.*, 1903). — Codivilla, *Sulle regener. del plesso brachiale e sulle neurorafie* (*Clin. Chir.*, 1900). — Coen, *Ub. die Heilung v. Stichwunden d. Gehirnes* (*Beitr. z. path. Anat. u. Physiol. de Ziegler*, II, 1887). — Colasanti, *Ub. die Degen. durchschnitt. N.* (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*, (*Physiol.*). 1878) — Cormac (Mc), *Neurorraphy or N. suture* (*S. Thomas Hosp. Rep.*, XV, 1885). — Cornil, *Et. sur la cicatris. des N.* (*Arch. gén. de méd.*, 1861). — *De la régén. des N.* (*Arch. gén. de méd.*, 1862). — *Note sur les lés. des N. et des muscles liées à la contracture tardive et permanente des membres dans les hémiplégies* (*Soc. de biol.*, 1863). — Cosentino, *Lés. des centres nerv. en rapport avec l'élongation sanglante des N.* (*La Clin. chirurg.* Milan, 1902). — Cossy et Déjerine, *Rech. sur la dégén. des N. séparés de leurs centres trophiques* (*Arch. de Physiol.*, 1875). — *Modific. dans le bout périph. d'un N. sect.* (*Arch. de Physiol.*, 1875). — Couyba, *Troubles trophiques consécut. aux lés. traumat. des N.* Th. Paris, 1871. — Cox, *Beitr. z. path. Histol. u. Physiol. d. Ganglienzellen* (*Internat. Monatschr. f. Anat. u. Physiol.*, XV, 1898). — Cruikshank, *Exper. on the N., particularly on their reproduction and on the spinal marrow of living animals* (*Philosoph. Transact.*, I, 1795). — Cushing, *Du Trait. chirurg. de la paral. faciale par anast. nerv.* (*Ann. of Surgery*, 1903). — Czerny, *Ub. Nervendehnung und Nervenresection* (*Arch. f. Psych.*, X). — Cyblarz et Helbing, *Exper. Unters üb. die Beziehung v. Nervenläsionen z. Gefässveränd* (*Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat.*, 1897).

Damaschino et Roger, *Rech. anat. path. sur les paral. spin. de l'enfance* (*Soc. de biol.*, 1871). — Darkschewitsch (*Soc. de neuropath. et de psych. de Moscou*, 1891; *Neurolog. Centralbl.*, 1892). — Dayot (fils), *Un cas de sut. second. du sciatique* (*Acad. de méd.*, 1893). — Déjerine, *Etat de la moelle dans un cas de pied-bot équin.* (*Soc.*

anat., 1878). — *Deux cas d'atroph. muscul. progress. type Aran-Duchenne par poliomyélite chron., suivis d'autopsie* (*Soc. de biol.*, 1898). — *Deux cas de paral. infant.* (*Soc. anat.*, 1878). — *Paral. radiale par compress. Lés. anat.* (*Soc. de neurol.*, 1899). — DEMOOR, *Contrib. à l'ét. de la fibre nerv.* (Bruxelles, 1891). — DENSUSIANU, *Dégén. des termin. nerv. après section* (*Soc. anat.*, 1900). — DENTAN, *Quelques rech. sur la régén. fonctionnelle et anat. de la moelle épin.* (Th. Berne, 1873). — DINGEL, *Ub. die Resultate der Nervennaht* (Th. Halle., 1899). — DIONIS DU SÉJOUR, *Sect. chirurg. complète du radial, sut. prim. Guérison rapide* (*Gaz. des hôp.*, 1904). — DITTEL, *Lappenformige Autoplastik am. N. Ulnaris.* (*Wiener klin. Wochenschr.*, 1890). — DONAGGIO, *Lesioni degli elementi nerv. nell'avelamento sperim. per nitrato d'argento* (*Rev. sper. di fren.*, XXIV, 1898). — DRECHFELD, *Amyotr. progress.* (*Brain*, 1896). — DUBREUIL, *Note sur la cicatris. des os et des N.* (*Journ. de l'anat. et de la physiol.*, 1867). — DUCCESCHI, *Ub. die wirkung engbegenster Nervencompression.* (*Pflüger's Arch.*, LXXXIII, 1900). — DUFLAIX, *Note sur un cas de paral. infant.* (*Rev. de méd.*, 1882). — DUJON, *Un cas de sut. nerv.* Paris, 1900. — DURANTE (G.), *Des dégén. rétrogrades* (*Soc. anat.* et *Soc. de biol.*, 1894). — *Des dégén. second. du syst. nerv.* Th. Paris, 1895. — *Des dégén. propagées* (*Congr. internat. de Moscou*, 1897, et *Rev. neurol.*, 1898). — *Hypertrophie graisseuse diffuse du médian* (*Soc. de neurol. de Paris*, et *Soc. anatomique*, 1902). — *Névrome adipeux diffus du médian. Régén. autogène* (*Soc. de neurol. de Paris*, 1902, et *Nouv. Icon. de la Salpêtrière*, 1903). — *Le Neurone et ses impossibilités. Conception caténaire du tube nerveux, agent actif de la transmission nerv.* (*Rev. Neurolog.*, 1903). — *Régén. autogène chez l'homme et la théorie du Neurone* (*Congr. des aliénistes et des neurol.* Bruxelles, 1903). — DURDUFI, *Beitr. z. physiol. Methylenblaureaction* (*dégén. des termin. nerv. du IX*) (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1888).

EGGER et ARMAND DELILLE, *Et. histol. des N. dans un cas de paral. radicul. totale du plexus brachial d'origine traumat.* (*Rev. de neurol.*, 1903). — EHRLICH et BRIEGER, *Ub. die Anschaltung d. Lendenmarkgrau* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, VII, 1884). — EHRMANN, *Sut. second. du radial* (*Rev. de Chir.*, 1887). — *Contrib. à l'ét. de la sut. des N. à distance.* Th. Paris, 1896. — EICHHORST, *Ub. Nervendegen. und Nervenregen.* (*Virch. Arch.*, LIX, 1874). — *Ub. Regen. und Degen. d. Rückenmarks* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, I, 1880). — EINSIEDEL, *Ub. die Nervenregen. nach Ausschneidung eines Nervenstucks.* Giessen, 1864. — EISENLOHR (*Neurolog. Centralbl.*, 1884). — ENDERLEN, *Ub. Stichverletzungen d. Rückenmarks. Exper. u. klin. Unters.* (*Deutsch. Zeitschr. f. Chir.* XL, 1894). — ENGELKEN, *Ein Fall v. Compression des Brachialplexus* (*Ziegler's Beitr.*, XXVIII, 1900). — ENGELMANN, *Ub. Degen. der Nervenf.* (*Arch. f. die gesammte Physiol. de Pflüger*, XIII, 1876). — ERB, *Krankh. d. Rückenmarks u. der verlangerten Mark* (*Ziemssen's Handb. der spec. Path. u. Therap.*, XI). — *Z. Path. u. path. Anat. periph. Paral.* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, IV, 1868 et V, 1869). — ERB et SCHULTZE, *Fall von progress. Muskelatroph.* (*Arch. f. Psych.*, IX, 1879). — ETZOLD, *Klin. Unters. üb. Nervennaht.* (*Th. Dorpat*, 1889, *Centralbl. f. Chir.*, 1890, et *Deutsch. Zeitschr. f. Chir.*, XXIX). — EULENBURG et LANDOIS, *Die Nervennaht.* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1864).

FALKENHEIM, *Z. Lehre v. d. Nervennaht und d. prima intentio Nervorum* (Th. Königsberg, 1886). — FAURE (M.), *L'anast. spino-faciale contre la paral. faciale* (*Soc. de chir.*, 1903). — *Le trait. chir. de la paral. faciale* (*Presse méd.*, 1904). — FAURE et FURET, *L'anast. du facial et de la branche trapézienne du spinal* (*Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*, 1898). — FEDE, *Sut. nerv.* (*Ac. roy. de Rome*, 1885, et *Lancet*, 1885). — FERGUSSON, *Accidental sect. of the ulnar N. treated successfully by excision and sut. six months after the accident* (*Congr. internat. de méd.*, *Moscou*, 1897). — FINOTTI, *Zerreissung der N. radialis bei Fractur des Humerus, Nervennaht, Heilung.* (*Wiener med. Wochenshr.*, 1893). — *Beitr. z. Chir. u. path. Anat. periph. N.* (*Virch. Arch.*, CXLIII, 1896). — FLATAU, *Neuritis und Polyneuritis* (*anat. und path. anat. Theil*) in *Spec. Path. und Therap. v. Nothnagel*, 1899. — FLATAU et SAWICKI, *Z. Exper. Nervenchirurgie* (*Gaz. Lakarska* et *Soc. des natur. et méd. de Cracovie*, 1900). — FLEMMING, *Degen. in N. and in nerv cells.* (*Lancet*, 1896). — *Notes of two cases of periph. Neuritis with compar. results of exper. N. degen. and changes in nerv. cells* (*Brain*, 1897). — *Nerve Regen.* (*Edinburgh. med. chir. soc.*, 1902). — *La théorie périph. de la régén. des N. et la névrite périph.* (*Scottish. med. and surg. journ.*, 1902). — FLEXNER, *The regen. of the nerv. syst. of Planaria Torva* (*Journ. Morphol.* Boston, 1897-1898). — FLOURENS, *Expér. sur la régén. des N.* in *Rech. expér. sur les propriétés et les fonc-*

tions du syst. nerv. 2e éd. Paris 1842 (mém. présenté à l'Ac. des sc. en 1827). — *Expér. sur la réunion ou la cicatris. des plaies de la moelle et des N.* (*Ann. des sc. nat.*, 1828). — *Rech. expér. sur les propriétés et les fonct. du syst. nerv.* 2e éd. — FLORESCO, *Sut. croisée des N.* (*Arch. de méd. expér.*, 1901). — FOLLET, *Sut. tardive du médian* (*Echo méd. du Nord*, 1904). — FONTANA, *Riserche anat. sopra la fisica animale.* Firenze. 1775. — *Traité sur le venin des vipères.* Florence, 1781. — FORSSMANN, *Ursachen welche die Wachsthumsrichtung der periph. Nervenf. bei der Regen. bestimmen* (Th. Lund, 1898, et *Ziegler's Beitr.*, XXIV, 1898). — *Z. Kenntn. d. Neurotropismus* (*Ziegler's Beitr.* XXVII, 1900). — FÖRSTER et VIRCHOW, *Die Krankhaften Geschwülste*, III. — FRAISSE, *Die Regen. der Gewebe und Organem bei Wirbelthieren.* Cassel, 1895. — FRANKL et HOCHWART, *Ub. Degen. und Regen. v. Nervenf.* (*Wien. med Jahrb.*, 1887). — FRAENKEL, *Neurotische Angiosclerose* (*Wiener klin. Wochenschr.*, 1896). — FREY, *Naht d. N. ulnaris.* (*Wiener med. Club*, 1895). — FROMMANN, *Unters. üb. die norm. u. path. Anat. d. Rückenmarks.* (Iéna, 1864). — FÜHRER, *Neurombildung u. Nervenhypertr.* (*Arch. f. phys. Heilk.*, 1856). — FURET. *Trait. chirurg. de la paral. faciale* (*Soc. Franç. de Rhinol., d'Otol. et de Laryngol.*, 1905). — FÜRST, *Partielle Facialislähmung narch Extirp. sub-und retro-maxillärer Lymphome* (*Arch. f. klin. Chir.*, XXV, 1880). — FURSTNER et KNOBLAUCH, *Ub. Faserschwund in der grauen Substanz u. üb. Kerntheilungsvorgänge im Rückenmarke unter path. Verhältnisse* (*Arch. f. Psych.*, XXIII, 1892).

GALEOTTI et LÉVI, *Ub. die Neubildung der nerv. Elemente in dem wiedererzeugten Muskelgewebe* (*Ziegler's Beitr. z. path. Anat.*, XVII, 1895). — GARRÉ, *Ub. Nervenregen. nach Extirp. d. Ganglion Gasseri, als Ursache recidivirender Trigeminus-Neuralgie* (*Arch. f. klin. Chir.*, LIX, 1899). — GAYET et BONNET, *Les altér. osseuses d'origine nerv.* (*Arch. gén. de méd.*, 1901). — V. GEHUCHTEN, *Rech. sur l'origine réelle et le trajet intracérébral des N. moteurs par la méth. de la dégén. wallérienne* (*Le Névraxe*, 1903). — *Contrib. à l'ét. de l'autorégén. des N.* (*VIe Congr. internat. de Physiol.* et *Arch. internat. de Physiol.*, 1904). — GESSLER, *Die motor. Endplatten u. ihre Bedeutung f. d. periph. Lähmung* (*F. C. W. Vogel.* Leipzig, 1883). — *Unters. üb. die letzten Endigungen d. motor. N. in quergestr. Muskeln und ihr Verhalten nach der Durchschn. der Nervenstäme* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, XXXI), 1883). — GIRARD, *Amputationsneurome* (*Deutsch. Zeitschr. f. Chir.*, I, 1872). — GLEISS, *Beitr. z. Nervennaht* (*Brun's. Beitr. z. klin. Chir.*, X, 1893). — GLÜCK, *Exper. z. Frage der Nervennaht und Nervenregen.* (*Virch. Arch.*, LXXII, 1878). — *Des greffes de tronçons nerv. suivies de rétabl. de la conductibil.* (*9e Congr. de la Soc. all. de chir.* Berlin, 1880). — *Ub. Transplant. Regen. und entzündliche Neubildung* (*Arch. f. klin. Chir.*, 1881). — *Neuroplastik auf dem Wege der Transplantationen* (*Arch. f. klin. Chir.*, XXV et XXVI, et *Deutsch med. Wochenschr.*, 1890). — *Geheilte Fälle v. N. u. Sehnennaht, und v. Nervenplastik* (*XXI Congr. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir.*, et *Centralbl. f. Chir.*, XIX, 1892). — *Demonstr. eines Präparates v. Nervenregen. nach. Resect. u. Reimplantation* (*Gesellsch. d. Charité Aerzte*, 1895). — *Reunio per primam intentionem Nervorum* (*Berlin. med. Gesellsch.*, 1895). — *Anast. entre les N. spinal et facial pour la paral. faciale* (*Soc. de méd. de Berlin*, 1904). — GLUGE et THIERNESSE, *Sur la réunion des fibres nerv. sensibles avec les fibres motr.* (*Ac. roy. de Belgique*, VII, et *Journ. de physiol.*, II, 1859). — GOLDMANN, *Beitr. z. Lehre d. Neurome* (*Brun's Beitr.*, X). — GOLDSCHEIDER, *Z. allg. Path. d. Nenvensyst.* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1894). — GOMBAULT, *Sur un cas de paral. spinale de l'adulte suivi d'autopsie* (*Arch. de physiol.*, 1873). — GOTTSACKER, *Ub. Stumpfneurome.* (Th. Bonn, 1889). — GRÆBER, *Pathol. der Endplatte* (*Münch. med. Wochenschr.*, 1888). — *Histol. Befund bei der partiellen Entartungsreaction und bei Herabsetzung der elektr. Erregbarkeit* (*Münch. med. Wochenschr.*, 1888). — GROSS, *Névrome d'un moignon à la suite d'amput.* (*Philadelph. med a. surg. Rep.*, 1875). — GUDDEN, *Beitr. z. Kenntn. d. multip. Alcoholneur. nebst Bemerk. üb. die Regenerationsvorgänge in periph. Nervensyst.*, (*Arch. f. Psych.*, XXVIII, 1896). — GUELLIOT, *Sut. à distance du radial. Examen de la pièce onze mois après* (*Soc. de chir.*, 1893). — GUÉRIN, *Réunion des N. divisés* (*Gaz. méd. de Paris*, 1864).

HACKENBRUCH, *Trait de la paral. du facial par la greffe nerv.* (*Congr. allemand de chir.* Berlin, 1903). — HACKER, *Beitr. z. secund. Nervennaht.* (*Wiener klin. Wochenschr.*, 1894). — HAHN, *Ub. Nervennaht u. Nervenplastik.* (Th. Leipzig, 1897, et *Centralbl. f. Chir.*, 1898). — HAIGHTON, *An exper. inquiry concerning the reproduction of N.*

(Philosoph. Transact., 1795). — HAMILTON, *Nouv. méth. pour ét. les dégénér.* (*Brain*, 1897). — HAMMER, *Ub. Degen. in normalen periph. N.* (*Arch. f. mikr. Anat.*, XLV). — HANKEN, *Ub. die Folgen v. Quetschung periph. N.* (*Internat. Monatschr. f. Anat. u. Histol.*, III, 1886, et *Fortschr. der Med.*, 1886). — HARISON, *Sut. nerv.* (*Ann. of Surgery*, IV, 1886). — HARRIS et LOW, *Trait. de la paral. infant. par la greffe nerv.* (*Soc. clin. de Londres*, 1904). — HARRISON, *A case of N.-Grafting* (*Transac. Clin. Soc. London*, XXV, 1892). — HAYEM, *Note sur un cas d'atroph. muscul. progress. avec lés. de la moelle* (*Arch. de physiol.*, 1869). — HAYEM et GILBERT, *Note sur les modific. du syst. nerv. chez un amputé* (*Arch. de physiol.*, 1884). — HEINRICH, *Z. Casuistik d. Nervennaht.* (Th. München, 1895). — HEAD et HAM, *The processes that take place in a completely isolated sensory N.* (*Journ. of Physiol.*, XXIX, 1903). — HENRIKSEN (P.-B.), *Nervesut. og nerveregener.* (*Norsk Mag. for Lægevidenskaben*, 1903). — HERTZ, *Ub. Degen. u. Regen. durchschnitt. N.* (*Virch. Arch.*, XLVI, 1869). — HERZEN, *De la sut. nerv.* (*Rev. scient.*, 1893 et 1894). — HESSE, *Z. Kenntn. d. periph. markhalt. N.* (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1877). — HILL, *Cases showing restoration of motion and sensation after traumatic lesions of large N., with loss of substance* (*Med. Times a. Gaz.*, 1868). — HIRSCHFELD, *Casuistik z. Neurolyse u. Neurorhaphie d. N. radialis* (Th. Greifswald, 1901). — HJELT, *Om nervernas Regen. och dermed Sammanhängande förandringar af nerwrören* (*Helsingfors*, 1859, et *Virch. Arch.*, XIX, 1860). — HOCHE, *Contrib. à l'ét. de l'anat. des racines rachid.* (*Allg. Zeitung f. Psych.*, 1893). — HOCHWART, *Ub. De-und Regener. der Nervenf.* (*Wiener med. Jahrb.*, 1887). — HODGES, *Reparative surgery of the periph. N.* (*Med. News*, 1892). — G. et F. HOGGAN, *De la dégén. et de la régén. du cyl. axe dans les lés. traumat.* (*Journ. de l'anat.*, 1883). — HOLSCHEWNIKOFF, *Fall. v. Syringomyelie u. eigenthüml. Degen. der periph. N. verbunden mit troph. Störungen (Akromegalie)* (*Arch. f. path. Anat.*, CXIX, 1890). — HOMÈN, *Exper. Beitr. z. Path. u. path. Anat. d. Rückenmarks* (*Fortschr. der Med.*, 1884). — HORSLEY, *Conserv. des fuseaux neuro-muscul. dans un cas d'atroph. muscul. très prononcée consécut. à la section d'un N. moteur* (*Brain*, 1897). — HORTELOUP, *Mém. et observ. sur la non-régén. des N. de la vie animale* (*Journ. des ann. méd. chir.*, 1834). — HOUEL, *Cas de sut. nerv. de Nélaton* (*Soc. de chir.*, 1864). — HOWEL et HUBER, *A Physiol. histol. and clin. study of the degen. and regen. in periph. N. fibres after severance of their connexions with the N. centres* (*Journ. of Physiol.*, XIII, 1892, et XIV, 1893). — HUBER, *Ub. das Verhalten der Kerne der Schwannschen Scheide bei Nervendegen.* (*Arch. f. mikr. Anat.*, XL, 1892). — *Study of the operative treatment in Loos of nerve substance in periph. N.* (*Journ. of morphol.*, XI, 1895). — HUTIN, *Sur l'anat. path. des cicatrices dans différents tissus* (*Acad. de méd.*, 1855).

JAPPELLI, *A proposito della Saldatura dell' ipoglosso e del vago* (*R. Ac. Med. Chir. Napoli*, 1904). — JENCKEN, *Sut. nerv.* (*Brit. med. journ.*, II, 1887). — JESSOP, *Traumatic neuroma causing paral. Rapid and complete restaur. of the function of the N. after removal of the tumor* (*Brit. med. Journ.*, 1871). — JOBERT (de Lamballe), *Et. sur le syst. nerv.* Paris, 1838. — JACOBI, *Ub. Nervennaht.* (Th. Göttingen, 1892). — JOEST, *Transplantationsversuche a. Lumbriciden* (*Arch. f. Entwickelungsmechanism der Organismen*, V). — JOFFROY et ACHARD, *Contrib. à l'ét. de la paral. spin. aiguë de l'enfance* (*Arch. de méd. expér.*, 1889). — JOHNSON, *Contrib. à l'ét. de la sut. et de la transplant. des N.* (*Nordiskt med. Ark.*, 1882). — JULICSBERGER et MEYER (E.), *Beitr. z. path. der Spinalganglionzellen* (*Neurolog. Centralbl.*, 1898).

KAPSAMMER, *Z. Kenntn. d. Verhalten d. Knochen mit Nervendurchschn.* (*Wien. klin. Wochenschr.*, 1898). — KAWA, *Beitr. z. path. Anat. der spin. Kinderlähmung* (Th. Halle, 1889, et *Neurolog. Centralbl.*, 1890). — KEEN, *Six cases of secund. oper. for wrist drop from injury to the musculo-spinal N. by fract. of the humerus* (*Med. Chronicle*, 1900). — KEEN et SPILLER, *Wrist drop from fract of the humerus injuring the musculo-spiral (N. radialis); sut. after tow weeks, early restoration of sensation, and later of motion* (*Arch. internat. de chir.*, I, 1903). — KENNEDY, *On the regen. of N.* (*Philosoph. transac. of the R. Soc. of London*, 1897, et *Lancet*, 1899). — *On restor. of co-ordinated movements after N. crossing with interchanges of function of the central N.* (Glascow, 1900, et *Transact. of the roy. Soc. of Edimb.*, 1900). — KERESZTSZEGHY et HANNS, *Ub. Degen. u. Regenerationsvorgänge im Rückenmarke des Hundes nach Durchschn.* (*Ziegler's Beitr.*, XII, 1892). — KEY et RETZIUS, *Stud. in der Anat. des Nervensyst.* (*Arch. f. mikr. Anat.*, 1873). — KILVINGTON, *Investig. on the regen. of N. and the surg. treatment of certain paral.* (*Brit. med. Journ.*, 1905). —

Kölliker, *Verletzungen u. chir. Erkrankungen der periph. N.* (*Lieferung 24 a. der Deutsch. Chir.* Stuttgart, 1890). — *Névromes d'amput.* (*29e Congr. de la Soc. allemande de Chir.* Berlin, 1900). — Kolster. *Z. Kenntn. d. Regen. durchschnitt. N.*. (*Arch. f. mikr. Anat.*, XLI, 1893). — *Beitr. z. Kenntn. der Histogen. der periph. N. nebst. Bemerk. üb. die Regen. derselben nach Verletzungen* (*Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. v. Ziegler*, XXVI, 1899). — Korolew, *Üb. den Ursprung u. die Bedeutung der Ganglienzellen bei der Regen. der verletzten N.* (*Centralbl. f. med. Wiss.*, XXXV, 1897). — Körte (W.) et Bernhardt (M.), *Fall von Nervenpfropfung (des N. facialis auf den N. hypoglossus)* (*Deutsche med. Wochensch.*, 1903). — Korteweg, *Het nut van den Secund. Zenuwnaad* (*Nederl. tijdschr. voor Geneesk.*, 1894, et *Centralbl. f. Chir.*, 1895). — Korybutt-Daskiewicz, *Üb. Degen. u. Regen. der markhalt. N.* (Strasbourg, 1878). — Krause, *Zur Pathol. der motor. Endplatten* (*Deutsche Arch. f. klin. Med.*, XXXIII, 1883). — *Auf-u. absteigende Nervendegen.* (*Berlin. klin. Wochenschr.* et *Arch. f. Anat.*, 1887). — Kraussold, *Sarcome du médian. Résect. de 11 centim. du tronc nerv. sans troubles de la sensibil.* (*Arch. f. klin. Chir.*, XXI, 1877). — *Samml. klin. Vorträge v. Volkmann*, 1878, et *Centralbl. f. Chir.*, 1880 et 1882). — Kronthal, *Beobacht. üb. die Abhängigkeit der Degen in den periph. N. von der Zerstörung ihrer kernursprünge; im Anschluss an einen Fall von Bulbärparal. und amyotroph. Lateralscl.* (*Arch. f. Psych.*, XXIV, et *Neurolog. Centralbl.*, X, 1891). — Kühn, *Weitere Beitr. z. Kenntn. d. Nervenverlaufs in der Rückenhaut v. Rana fusca* (*Arch. f. mikr. Anat.*, LVII, 1901).

Labadie-Lagrave, Art. *Nerfs (pathol. méd.)* in *Dict. Jaccoud*, 1877. — Laborde, *Conditions de la régén. organique et fonct. à la suite de la sut. nerv.* (*Ac. de méd.*, 1893). — Laborde et Leven, *Rech. expér. sur les altér. des tissus à la suite de la sect. et de la lig. des N.* (*Soc. de biol.*. 1869). — Lambotte et Sano, *Sect. partielle du médian, sut., restaur. fonct.* (*Rev. Neurol.*, 1899). — Landerer, *Einheilung eines Kaninchennerves in einer Defeckt. d. N. radialis* (*Deutsch. Zeitschr. f. Chir.*, XXVIII, 1888). — Landouzy et Déjerine, *Des paral. gén. spin. à marche rapide et curable* (*Rev. de méd.*, 1882). — Langenbeck (*Deutsch. Zeitschr. f. Chir.*, 1883). — Langley, *Regen. of ganglionic Fibres of the sympathic* (*Journ. of Physiol.*, V et XXII, 1897). — *Union of the central part of cervical sympath. with periph. part of chorda tympani* (*Arch. di Fisiol.*, 1894). — Langley et Anderson, *Observ. on the regen. of nerve fibres* (*Journ. of Physiol.*, XXIX, 1903). — *On the union of the V cervical N. with the sup. cerv. ganglion* (*Journ. of Physiol.*, XXX, 1904). — *Exper. on autogenic regen. of nerve fibres* (*Journ. of Physiol.*, 1904, et *Arch. internat. de physiol.*, 1904). — *The Union of different Kinds of nerve fibres* (*Journ. of Physiol.*, XXX et XXXI, 1904). — Lapinsky, *Üb. Degen. u. Regen. periph. N.* (*Virch. Arch.*, CLXXXI, 1905). — Laubie, *Sarcome du N. radial. Résect. de 15 centim. du N. Persistance de la sensibil.* (*Gaz. hebdom.* et *Soc. méd. Bordeaux*, 1900). — *Sut. nerv. après sect. du grand sciatique* (*Gaz. hebdom. méd. et chir.*, 1900). — Laugier, *Note sur la sut. du médian divisé et le rétabliss. immédiat de la sensibil. par suite de cette opér.* (*Ac. des sc.*, 1864). — Launois (P.-E.) et Lejars (F.), *Résultats des opér. libératrices du N. radial à la suite des fract. de l'humérus* (*Rev. de chir.*, 1903). — Laurens, *Chirurgie du N. facial* (*Arch. internat. de laryngol.*, 1905). — Laveran, *Rech. expér. sur la régén. des N.* (Th. Strassbourg, 1868, et *Journ. de l'anat. et de la physiol.*, 1868). — Le Dentu, *Discussion de l'observ. de Le Fort sur la sut. nerv.* (*Ac. de méd.*, 1893). — Le Fort, *Sur la sut. nerv. et retour rapide de la sensibil.* (*Ac. de méd.*, 1893). — Leegard, *Üb. die Entartungsreact.* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, XXVI, 1880). — Lehrmann, *Üb. die Resultate der Nervennaht* (Th. Halle, 1894). — Lejars (*Soc. anat.*, 1890). — *Sur la sut. des N.* (*Soc. de Chir.*, 1904). — Lent, *Beitr. z. Regen. durschnitt. N.* (*Zeitschr. f. wissensch. Zool.*, VII, 1856). — Lemke, *B. z. Regenerationsvorgänge in periph. N.* (*Arch. f. Psych.*, XXXVIII, 1904). — Lereboullet (L.), Art. *Nerfs (pathol. med.)* in *Dict. Dechambre*, 1878). — Létiévant, *Phén. physiol. et pathol. consécut. à la sect. des N. principaux du bras* (*Ac. des sc.*, 1868, et *Lyon méd.*, 1869). — *Traité des sect. nerv.* Paris, 1873. — Levings, *Injury to periph. N. and their surg. treatement* (*Journ. americ. med. assoc.*, 1898). — Lewatscheff, *Z. Lehre v. d. Trophichen Nerv.* (*Centralbl. f. med. Wissensch.*, 1883). — Leyden, *Beitr. z. path. Anat. der Atroph. Lähmung der Kinder und der Erwachsenen* (*Arch. f. Psych.*, VI, 1876). — Lion et Théodari, *Modific. histol. de la muqueuse gastrique à la suite de la sect. du pneumogastr.* (*Soc. de biol.*, 1900). — Löbker, *Sut. nerv.* (*Centralbl. f. Chir.*, 1884). — Lockart

CLARKES, *Diseases and injuries of N.* (*A system of Surgery. Dr Holmes*, IV, Londres, 1870). — LONDE, *Névralgies consécut. aux lés. des N.* Th. Paris, 1860. — LŒWENTHAL, *Dégén. second. de la moelle épin.* Th. Genève, 1885. — LOTHEISEN, *Zur Technik der N. und Sehnennaht.* (*Arch. f. klin. Chir.*, LXIV, 1901). — LOTZBECK, *Du retour de la sensibil. après la sect. des N.* (*Deutsche Klinik*, et *Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*, 1859). — LUGARO, *Sulla pat. della cell. dei gangli sensilivi* (*Rev. di pat. nerv. e ment.*, 1900). — *Sulla lege di Waller* (*Riv. di pat. nerv. e ment.*, 1901 et 1904). — LYSSENKOW, *Kurzer historischer Abriss der Entwickelung d. Chir. des Nervensyst.* (*Centralbl. f. Chir.*, 1898).

MADER, *Ein Fall v. Nervennaht.* (*Wiener klin. Wochenschr.*, XI, 1898). — MAGNIN, *Rech. expérim. sur les effets consécut. à la lés. des N. mixtes.* (Th. de Paris, 1866). — MAKINS, *Sect. et sut. immédiate du vague* (*London Clin. Soc.*, 1895). — MANASSE, *Ub. Vereinigung d. N. Facialis mit d. N. accessorius durch Nervenpfropfung* (*Greffe nerveuse*) (*Langenbeck's Arch.*, LXII). — *Kurze Demonstr. zur Neuroplastik* (*Berlin. Gesellsch. f. Psych. u. Nervenkr.*, 1901, et *Neurolog. Centralbl.*, 1901). — MANTEGAZZA, *Histol. Veränd. nach Nervendurchschn.* (*Arch. f. Psych.*, I). — *Di alcune alter. istol. dei tessuti che vengono dietro al taglio dei N.* (*Giorn. d'anat. e fisiol. pat.*, 1865). — MARCIGUEY, *Et. sur la régén. des N. périph.* Th. Paris, 1886. — MARENGHI, *La régén. des fibres nerv. après sect. des N.* (*Arch. ital. de biol.*, XXIX, 1898). — *Nevrotomia e nevrectomia dei vaghi con spinale, rapporto al problema delle regen. delle fibre nerv. perif.* (*Al Policlinico*, 1898-99). — MARINESCO, *Sur la régén. autogène* (*Rev. Neurol*, déc. 1905). — MARINESCO et MINEA. *La loi de Waller et la Régén. autogène* (*Rev. Stiintelor Med.*, sept. 1905). — MATHIEU et GLEY, *Troubles trophiques causés par l'irrit. du sciatique* (*Arch. de Physiol.*, 1888). — MAYER (S.), *Die periph. Nervenzelle u. das sympath. Nervensyst.* (*Arch. f. Psych.*, 1876). — *Ub. Vorgänge der Degen. u. Regen. in unversehnten periph. Nervensyst.* (*Prager. med. Wochenschr*, 1878 et 1879, et *Zeitschr. f. Nervenheilk.*, II, 1881). — MEYER (J.), *Ub. Wiedererzeugung der N.* (*Reil's Arch. f. d. Physiol.*, II, 1797). — MICHAELIS, *Ub. die Regen. der N.* Cassel, 1875. — MITCHELL (WEIR), *Lés. des N. et leurs conséquences.* Trad. de Dastre. Paris, 1874. — MINER (*Buff. med. surg. Journ.*, 1867-1868). — MODENA, *Degen. u. Regen. der periph. N. nach Läsion derselben* (*Arbeit aus d. Neurol. Instit.*, XXI. 1905). — MONAKOW, *Poliomyélite* (*Arch. f. Psych.*, X). — MÖNCKEBERG et BETHE, *Die Degen. der markhalt. Nervenf. der Wirbelthiere unter haupsäschlicher Berücksichtigung d. Verhalten der Primitivfibrillen* (*Arch. f. mikr. Anat.*, LIV, 1899). — MONOD, *Sut. du radial après ablation de névrome, rétabl. immédiat des fonct.* (*Soc. de chir.*, 1894). — MORPURGO, *Sur les processus histol. consécut. à la névrectomie sciatique* (*Arch. ital. de biol.*, XVII, 1892). — MORTON, *Sut. nerv.* (*Philadelphia med. Times*, 1884). — MOTT (W.). *Un cas de scl. lat. amyotr. avec dégén. du tractus moteur depuis l'écorce jusqu'à la périph.* (*Brain*, 1895). — *The Degener. of the Neurone* (Londres, 1900, et *Brit. med. Journ.*, I et II, 1900). — *Pathol. of N. Degen.* (*Brit. med. assoc.*, 1902). — MOTT et HALLIBURTON, *The chemistry of N. Degen.* (*Lancet.*, 1901). — MOTT, HALLIBURTON et EDMONDS, *Regen. of N.* (*Journ. of Physiol.*, XXXI, 1904). — MOUCHET, *Sect. complète du médian au poignet. Suture. Guérison* (*Gaz. hebdom. méd. et chir.*, 1900). — MOURAWIEFF, *Die feineren Veränd. durchschnitt. Nervenf. im periph. Abschnitte* (*Soc. de Neurol. et de Psych. de Moscou*, 1899; *Neurolog. Centralbl.*, 1900, et *Ziegler's Beitr.*, XXIX 1901). — MÜLLER (*Wurtzburger med. Zeitschr.*, I). — *Ub. Regen. der Wirbelsäule u. d. Ruckenmarks bei Tritonen u. Eidechsen.* (Frankfurt, 1864). — MÜLLER (W.), *Beitr. z. path. Anat. u. Physiol. d. menschl. Rückenmarks.* Leipzig, 1871. — MÜNZER, *Giebt es eine autogenische Regen. der Nervenf.?* (*Neurolog. Centralbl.*, 1902). — *Z. Frage d. autogenen. Nervenregen.* (*Neurolog. Centralbl.*, 1903).

NANCRÈDE, *Importance de la sut. prim. des N. divisés* (*Journ. of med. americ. Assoc. et N.-Y. med. Journ.*, 1888). — NASSE, *Ub. die Veränd der Nerverf. nach Nervendurchschn.* (*Müller's Arch.*, 1839). — NEUGEBAUER, *Neurorhaphie und Neurolysis* (*Beitr. z. klin. Chir.*, XV, 1896). — NEUMANN, *Degen. u. Regen. nach Nervendurchschn.* (*Arch. f. Heilk.*, 1868 et 1870). — *Axencylindertropfen* (*Virch. Arch.*, CLVIII, 1898). — NEUMANN et DOBBERT, *Ub. Degen. u. Regen. zerquetschter N.* (*Arch. f. mikr. Anat.* XVIII, 1880). — NICOLAÏDES, *Ub. den Erfolg der ungleichseitigen Durchschn. der Vagi bei Hunden* (*Berlin.*, *physiol. Gesellsch.*, 1900). — NICOLAIEW, *Sect. du pneumogastr. et dégénér.* (*Neurolog. Centralbl.*, 1894). — NICOLL (J.-H.), *Un cas d'anast.*

hypoglosso-faciale (*Lancet*, 1903). — Noll, *Ub. die quantit. Beziehungen des Protagons zum Nervenmark* (*Hoppe Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie.*, XVII). — *Observ. of Chemistry of N. Degen. and the Amount of Water and Phosphorus contained in the cerebral hemispheres and spin. Cord in gen. paral. of the Insane* (*Arch. of Neurol.*, 1890). — Nonne, *Klin. u. path. Anat. z. Lehre v. d. combinirten Schulterarmlähmung u. der partiellen Ea.-R.* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, XI, 1887). — *Klin. u. anat. Unters. eines Falles v. Poliomyel. ant. chron.* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenh.*, I, 1891). — Notta, *Sur un cas de regénér. des N. du bras à la suite de leur destruct. dans une étendue de cinq centim.* (*Arch. gén. de méd.*, 1872). — Notthafft, *Neue Unters. üb. den Verlauf der Degen. und Regenerationsprocesse an verletzten periph. N.* (Strassburg, 1892, et *Zeitschr. f. wissensch. Zool.*, LV, 1892).

Obersteiner, *Allg. path. Anat. der Nervenzellen, der Nervenf., der Stutzsubtanz u. der Gefässe* (*Jahresber. aus d. Gebiete d. Neurol.*, 1900). — Odier et Herzen, *Dégénér. et regénér. des termin. motr. des N. coupés* (*Rev. méd. de la Suisse romande*, 1904). — Oehl, *Sul processo di regen. dei N. recisi* (*Arch. p. l. Zool.*, 1864). — *Expér. de Bidder* (*Arch. ital. de Biol.* 1895). — Ogston, *Sut. of the Ulnar N.* (*Brit. med. Journ.*, 1881). — Oppenheim, *Ub. die poliomyel. ant. chron.* (*Arch. f. Psych.* XVI et XIX, 1888).

Pace, *Sulla degen. e regen. delle fibre nerv. midoll. perif.* (*Soc. di Natural. in Neapoli*, 1896). — Page (*Brit. med. Journ.*, 1881 et 1883). — Paget, *Lect. on surg. Anat.*, 1853. — *Lect. on surg. Pathol. Local. paral.* (*Med. Times and Gaz.*, 1864). — Parades, *Et. sur les lés. traumat. des N. et leur suite* (Th. Paris, 1873). — Park, *Résultats de la sect. et résect. au cou des N. vague et phrénique* (*Transact. amer. surg. Ass.*, 1896). — Paulet, *Et. sur les suites immédiates ou éloignées des lés. traumat. des N.* (*Soc. chir.*, IV, 1868). — Payr, *Blutgefäss u. Nervennaht* (*Deutsch. Congr. f. Chir.*, XXIX). — *Centralbl. f. Chir.*, 1900, et *Arch. f. klin. Chir.*, LXII, 1900). — Péan, *Névromes généralisés. Résect. d'une des parties des N. médian et cubital. Rétablis. des fonct. motr. et sensit.* (*Acad. de méd.*, 1897). — Péraire, Mignot et Meslay, *Lipome dissociant du médian* (*Soc. Anat.*, 1899). — Péraire et Mally, *De la résect. du N. médian a l'avant-bras* (*Rev. de chir.*, 1900). — Perthes, *Régén. des branches du trijumeau après la résect. partielle du gangl. de Gasser* (*Congr. des Natural. et des méd. all.* Breslau, 1904), et *Soc. de méd. de Leipzig*, 1904). — Peterson, *The Transplant. of N.* (*The Amer. Journ. of the med. sc.*, 1899). — Petrides, *Contrib. à l'ét. d'un cas de sut. second. du radial divisé par blessure d'arme à feu dix-huit mois auparavant. Retour immédiat de la sensibil.* (*Grèce med.* 1899; *Jahresber. f. Neurol. u. Psych.*, 1899). — Philippeaux et Vulpian, *Note sur des expér. démontrant que des N. séparés des centres peuvent, après s'être altérés complètement, se régénérer, etc.* (*Acad. des sc.*, 1859). — *Regén. des N. transplantés isolés des centres nerveux* (*Soc. de Biol.*, 1859, et *Ac. des sc.*, 1861). — *Rech. sur la réunion et la régénér. des N.* (*Gaz. méd.*, 1856). — *Rech. expér. sur la réunion bout à bout des N. de fonct. différentes* (*Journ. de Physiol.*, 1863). — Pianteri, *Contrib. clin. et expér. à la suture des N.* (*Gaz. internat. di med. pratica.* Naples, 1902). — Pick, *Ub. einem Fall von progress Muskelatroph.* (*Arch. f. Psych.*, VI, 1876). — Pierret, *Note sur un cas d'atroph. muscul. progress.* (*Rev. mens. de méd. et de chir.*, 1877). — Pierret et Troisier, *Note sur un cas d'atroph. muscul. progress.* (*Arch. de physiol.*, 1875). — Pilcz, *Ub. einem Fall von amyotr. Lateralscl.* (*Jahrb. f. Psych. u. Neurol.*, XVII, 1898). — Pitres, *Sur la régén. des N. périph. après destruct. des cell. des cornes ant. de la moelle dans certains cas de poliomyélites anciennes* (*Cinquantenaire de la Soc. de Biol.*, 1899). — Poinsot (G.), *Art.* Nerfs (*Pathol. chirurg.*), in *Dict. Jaccoud*, 1877. — Polaillon, *Sut. des N.* (*Soc. de chir.*, 1883). — *Sut. second. des N., retour immédiat de l'innervation* (*Soc. de chir.*, 1887). — Porson, *Troubles trophiques consécut. aux lés. des N.* (Th. Paris, 1873). — Potier, *Exposé histol. d'un cas de paral. radiale congén. par bride amniotique* (*Soc. anat.*, 1898). — Prévost (J.-L.), *Réclamation à propos de l'observ. de Richet (Résection du médian)* (*Union méd.*, 1867). — *Expér. rélat. à l'élongation des N. et aux névrites* (*Rev. méd. de la Suisse romande*, 1881). — Prévost et David, *Note sur un cas d'atroph. des muscles de l'éminence thenar droite avec lés. de la moelle* (*Arch. de Physiol.*, 1874). — Proust, *Des troubles de nutrition consécut. aux affect. des N.* (*Arch. gén. de méd.*, 1869).

Ranvier, *De la dégén. des N. après leur sect.* (*Acad. des sc.*, 1871 et 1872). — *De la régén. des N. sectionnés* (*Ac. des sc.*, 1873). — *Leç. sur l'histol. du syst. nerv.* 1878). — Rasumowsky, *Ub. die atroph. Veränd. nach d. Nervendurchschn.* (Th. Pétersb.,

1894). — RAWA, *Ub. das Zusammenwachsen von N. verschiedener Bestimmung und verschiedener Function* (*Centralbl., f. d. méd. Wissensch.*, XXI, 1883). — REBOUL, *Sect. complète du sciat. popl. int. par coup de fusil. Sut. de ce N. au sciat. popl. ext.. Guérison avec rétabliss. des fonct. des membres.* (*Ass. franç. de chir.*, XI, 1897). — RECLUS (*Bul. méd.*, 1887). — REDLICH, *Die Amyloïdkörperchen des Nervensyst.* (*Jahr. f. Psych.*, X, 1891). — REICHERT, *Observ. on the regen. of the vagus and hypoglossal N.* (*The Amer. Journ. of the med. sc.*, 1885). — REMAK, *Ub. Wiedererzeugung v. Nervenf.* (*Virch. Arch.*, XXIII, 1862). — *Ub. Nervennhat* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1880). — REYNIER, *Sect. nerv. et sut.* (*Soc. de chir.*, 1901). — RICHET, *Sect. du N. médian. Conserv. de la sensibil. tegument. Sensibil. récurrente exceptionnelle* (*Gaz. des hôp.*, 1867) (Voy. J.-L. Prévost, rectification à propos de cette observ.). — RIGHETTI, *Sull' alter. della cell. nerv. del midollo spin. consecut. alle occlusione dell' aorta abdomin.* (*Riv. di pat. nerv. e ment.*, 1899). — RISSLER, *Z. Kenntn. der Veränd. des Nervensyst. und Poliomyelit. ant. acuta* (*Nord. med. Arkiv.* XX, et *Neurolog. Centralbl.*, 1889). — ROBIN, *Observ. histol. sur la dégén. et la regén. des N.* (*Journ. de l'Anat.*, 1868). — ROBSON (M.) (*Brit. med. Journ.*, 1890). — RODDICK, *Sut. nerv.* (*Montreal Med. and Surg. Journ.*, XV, 1886). — ROGER, *Atroph., muscul. progress. expér.* (*Sem. méd.*, 1891). — ROSENBACH, *Mécanisme des dégén. des N. périph. et de la moelle* (*Deutsch. med. Woch.*, 1892). — ROSENTHAL, *Ub. die Vereinigung d. N. Lingualis mit d. N. Hypoglossus* (*Centralbl. f. die med. Wissench.*, 1864). — ROSSOLIMO et MOURAWIEFF, *Contrib. à la struct. de la fibre nerv. Méth. Formol-méthylène* (*Soc. de Neurol. et de Psych. de Moscou*, mai 1897). — ROTH (*Virch. Arch.* LV et LVIII). — ROUVILLE (GERVAIS DE), *Sut. tardive du radial sectionné. Bon résultat* (*Soc. de chir.*, 1905). — RUFFINI (*Arch. ital. de Biol.*, XVIII, 1893; *Brain*, 1897 et *Journ. of Physiol.*, XXIII, 1898). — RUMPF, *Z. Degen. durchschmitt. N.* (*Unters. d. physiol. Institut d. Univers.*, Heidelberg, II). — RUOTTE, *Remarques sur les sect. du N. radial et leur traitement par sut.* (*Arch. provinciales de chir.*, 1896).

SADOWSKY, *Névr. expér. par compress. et lés. consécut. des centres* (*Soc. de biol.*, 1895). — SANDULLI, *De la sut. nerv.* (*Giorn. internat. di sc. med.*, 1899). — SANTI SIRENA, *Ricerche sperim. sulle riproduz. di N.* Palerme, 1880. — SANTI, *Case of gunshot wound of leg, severing ant. Tibial N. Secondary sut. two months later. Restoration of function* (*Brit. med. Journ.*, 1899). — SAVILL, *Blessure du médian. Mode de réparation des N. mixtes* (*Brain*, 1893). — SCHAFFER, *Kurze Anmerkung üb. die morphol. Differenz des Axencyl. im Verhältn. z. den protoplasmat. Forsätzen bei Nissl's Färbung* (*Neurolog. Centralbl.*, XII, 1893). — *Rech. sur l'Histol. des dégén. second.* (*Arch. f. mikr. Anat.*, XLIII, 1894). — *Sur l'ordre chronol. de la dégén. des divers faisceaux de la moelle* (*Neurol. Centralbl.*, 1895). — *Das Verhalten der Spinalganglienzellen bei Tabes auf Grund Nissl's Färbung* (*Neurol. Centralbl.*, 1898). — *Histotechnik ganz beginnender Strangdegen* (*Neurol. Centralbl.*, 1898). — SCHIEFFERDECKER, *Ub. Regen. Degen. und Architektur des Rückenmarkes* (*Arch. f. path. Anat. u. Physiol.*, LXVIII, 1876). — SCHIFF (M.), *Ub. die Degen. und Regen. der N. mit besonderer Beziekung auf die Mittheilung von Lent* (*Zeitschr. f. wiss Zool.*, VII, 1850). — (*Réunion des natural. allem.* Wiesbaden, 1852). — *Ub. den anat. Charakter gelähmter Nervenf.* (*Arch. f. physiol. Heilk.*, 1852). — (*Nasse's und Benecke's Arch.* I, Göttingen, 1853). — *Neurol. Notizen* (*Arch. d. Vereins f. gemeinsch. Arbeit.*, I, 1854). — (*Zeitschr. f. Rat. med.* III; *Reihe*, XXIX) (*Arch. f. wiss. Heilk.*, I, 1854). — (*Zeitschr. f. wissensch. Zool.*, VII, 1855). — *Lehrb. d. Physiol. des Menschen*, 1859. — *Remarques sur les expér. de MM. Philippeaux et Vulpian* (*Gaz. méd. de Paris*, 1859, et *Journ. de Physiol.*, 1860). — (*Arch. f. wissensch. Heilk.* I, 1884). — *Quelques considér. sur la régén. des N. sect.* (*Sem. méd.*, 1887, p. 350). — *Sur la dégén. paralytique des N.* (*Sem. méd.*, 1887, p. 262). — *De la sut. nerv.* (*Ass. franç. Congr. de Besançon*, 1893). — SCHMITT (G.), *Ein Beitr. z. Casuistik der Nervennaht.* (Th. Wurzburg, 1890). — SCHRADER, *Exper. circa regen. in gangliis nerveis* (Göttingen, 1850). — SCHULTZE, *Dégén. et régén. des N. périph. après sect.* (*Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat.*, 1904). — SCHULTZE et RUMPF, *Z. Histol. d. Degenerationsvorgänge im menschl. Rückenmarke* (*Centralbl. f. d. med. Wissensch.*, 1878). — SCHWANN, *A Treatise on diseases and injuries of the N.* (Londres, 1834). — SCHWARTZ, *De la sut. des N. Ses résultats* (*Journ. des Praticiens*, 1895). — SCHWARTZ, *Ub. Amputationsneurome.* Th. Bonn, 1890. — SCHÜTTE, *Dégén. et régén. des N. périph. après traumat.* (*Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat.*, 1904). — SEMI-MEYER (*L'Année biol.*, 1887). — SCOBBO, *Sulla regen. del*

midollo spin. nei Vertebrati (*La Psichiatria*, VIII, 1881). — SHERRINGTON, *Les dégén. second. et tertiaires* (*Journ. of Physiol.*, XIII et XIV). — SICK, *Résect. du radial* (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1897). — *Anast. Spino-faciale pour paral. faciale* (*Soc. méd. de Hambourg*, 1905). — SICK et SANGER, *Heilung einer in Folge traumat. Defekt bedingten Lähmmug des Radialis durch Vernähung des periph. Endes diese N. mit dem Medianus* (*Arch. f. klin. Chir.*, LIV, 1897). — SIEUR, *Sect. du radial* (*Soc. de chir.*, 1901). — SIMON (*Braun. deutsch. Zeitschr. f. prakt. Med.*, 1876). — SINNREICH, *Traumat. Anevrysma der A. Brachialis. Durchtrennung d. N. medianus. Totalextirpation. Nervennaht* (*Wienner klin. Wochenschr.*, 1900). — SMITH (R.), *A Treatise on the Pathol. Diagn. and Treatment of Neuroma*. Dublin, 1849. — SOKOLOW, *Transform. des N. dans les muscles de la grenouille après la sect. des N.* (*Arch. de physiol.*, 1874). — SPEISER, *Ub. die Prognose der Nervennaht.* (*Fortschr. der Med.*, 1902) (Rev. gén., bibliogr. complète).— SONRIER, *Névrome traumat. du saphène int.* (*Gaz. des hôp.*, 1874). — SPIJARNY, *De la sut. nerv.* (*Rev. de chir.*, 1895). — SPILLER et FRAZIER, *An exper. study on the regen. of post. spinal roots* (*Univers. of Pensylvania Med. Bull.*, 1903). — *Trait. de la polimyélite ant. aiguë par transplant. nerv.* (*Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 1905). — SPILLMANN, *Observ. de névrome du médian* (*Gaz. hebd.*, 1874). — SPIELMEYER, *Causes d'erreur dans la méth. de Marchi* (*Centralbl. f. Nervenheilk*, 1903). — STEFANI, *L'incrociamento dei N.* (*Rev. clinica*, 1885). — *Se possono unirsi fra di loro la superficie centrali di sezione delle fibre nerv.* (*Ac. di Ferrara*, 1887). — *Sulla degen. della fibre nerv. perif separite dei Centri e della Terminazioni* (*Rev. gen. di fren.*, XXI, 1895). — *Della proprieta della fibra nerv. di mantenere isolati i loro monconi centrali* (*Atti del R. instituto Veneto di sc.*, 1896-1897). — STEFANI et CAVAZZANI, *Si le moignon central d'un N. peut s'unir au moignon périph. d'un N. plus long et si, lorsque cette union a eu lieu, celui-ci conserve ses propriétés physiol. dans toute sa longueur* (*Arch. ital. de Biol.*, XXIV, 1895). — STEINBRUCK, *De regen. nerv.* Berolini, 1838. — STEVENSON, *A case of neurectomy of the sciatic N.* (*Journ. of the Roy. Army. Med. Corps.*, 1903). — STEWART, *Degen. following a Traumatic les. of the spin. cord, with an account of a Tract in the cervical region* (*Brain*, 1901). — *Pathol. of N. Degen.* (*Brit. med. Assoc.*, 1902). — STROEBE, *Exper. Unters. üb. Degen. u. Regen. periph. N. nach Verletzungen* (*Ziegler's Beitr. z. path. Anat.*, XIII, 1893). — *Exper. Unters. üb. die dégen. und reparatorischen Vorgänge bei der Heilung von Verletzungen des Rückenmarks, nebst Bemerk. zur Histogen. der secund. Degen. in Rückenmark* (*Zeigler's Beitr.*, XV, 1894). — *Die allg. Hist. der degen. und regen. Processe zur centr. und periph. Nervensyst. nach den neuesten Forschungen* (*Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat.*, IV, 1895). — STRUMPELL (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, XLII, 1888). — SURMAY, *Sut. nerv.* (*Arch. gen. de med.*, XVI, 1885). — SUTTON, *Sut. nerv.* (*Proc. Roy. med. and surg. Soc.*, 1885-1887). — SZCZYPINSKY, *Sut. du N. cubital, trois mois après sa sect. Guérison* (*Gaz. des hôp.*, 1896).

TANGL, *Z. Histol. d. gequetschten periph. Nervenf.* (*Arch. f. mikr. Anat.*, XXIX, 1887). — TAVIGNOT, *Note sur les substitutions nerv.* (*Ac. des sc.*, 1845). — TAYLOR et CLARK, *Trait. chir. de la paral. faciale. Technique de l'anast. du facial avec l'hypoglosse* (*Med. Record.*, 1904). — TELJATNIK, *Zur Technik d. marchischen Färbung* (*Neurolog. Centralbl.*, 1897). — TEUTSCHER, *Ub. Degen. in normalen periph. N.* (*Arch. f. mikr. Anat.*, XXXVI, 1890). — THANHOFFER, *Sur la termin. des N. dans les muscles striés. Leur dégén. et régén.* (*Anat. Anz.*, 1892) — THIEMICH, *De la sut. d. N.* (Th. Berlin, 1897). — THOMA, *Verhalten d. Arterien in Amputationstümpfen* (*Virch. Arch.*, 1895). — THOMSON, *Communic. between the median and ulnar N. in the forearm* (*Journ. of Anat.*, 1893). — THORBURN, *A clin. lect. on secund. sut. of the brachial plexus* (*Brit. med. Journ.*, 1900). — *Injuries of N.* (*Encyclop. Medica*, VIII, 1901). — TIEDEMANN, *Ub. die Regen der N.* (*Zeitschr. f. Physiol.*, 1831, et *Journ. hebd. de méd. et de chir. prat.*, 1832). — TILLAUX, *Sur les lés. chirurg. des N.* (Th. agr., 1866). — (*Acad. des sc.* Juin, 1884). — *Sut. second. Restaur. immédiate* (*Soc. de chir.*, 1887). — TILLMANNS, *Ub. Nervenverletz. und Nervennaht* (*Arch. f. klin. Chir.*, XXVII). — TIRELLI, *Come si comporti lo stroma neuro-cheratinico della fibre nerv. del moncone perif. di un N. reciso e nel cadavere* (*Rif. med.*, 1896). — TIZZONI, *Sulla patolog. del Tessuto nerv.* (*Arch. p. l. sc. med.*, III, 1878). — *Z. Path. des Nervengewebes* (*Centralbl. f. d. med. Wissensch.*, 1878, et Turin, 1878). — TONARELLI, *Les. traumat. dei N. osserv. istol. sperim. e clin.* (*Il Morgagni*, 1904). — TORNAU, *De la sut. des N.* (Th. Konigsberg, 1898). — TOUSSAINT (*Rev. méd. de l'Est*, 1901). — TRIPIER, art. NERFS (*Path. chirurg.*)

in *Dict. Dechambre*, 1878. — TOOTH et TURNER, *Study of a case of bulbar paral. with notes of the origin of certain cranial N.* (*Brain*, 1891). — TUCKETT, *On the struct. and degen. of non medullated N. fibres* (*The Journ. of Physiol.*, XIX, 1896).

VATENTIN, *De functionibus nerv. cerebralium.* Berne, 1839. — VASSALE (G.), *Sulla differenza anat. patol. fra degen. sistematiche primarie e secundarie nel midollo spin.* (*Rev. sper. di fren.*, XXII, 1896). — VANLAIR, *Sur la régén. des N. périph.* (*Arch. de Physiol.*, 1882; *Arch. de Biol. de v. Beneden*, III, 1882, et VI, 1885, *Ac. des sc.*, 1882-1893, et *Sem. méd.*, 1896, p. 324). — *Sut. tubulaire des N.* (*Arch. de Physiol.*, 1882). — *De la névrotisation du cartilage osseux dans la sut. tubulaire des N.* (*Arch. de Physiol.*, 1882). — *De la dérivation des N.* (*Arch. de Physiol.*, 1885). — *De l'organisation des drains de caoutchouc* (*Rev. de chir.*, 1886). — *Sur le trajet et la distrib. périph. des N. régén.* (*Arch. de Physiol.*, 1886). — *Nouv. rech. sur la régén. des N.* (*Arch. de Biol.*, 1887). — *La persistance de l'aptitude régénér. des N.* (*Ac. Roy. de Belgique*, 1888). — *Rech. chronométriques sur la régén. des N.* (*Ac. des sc.*, 1893, et *Arch. de Physiol.*, 1894). — *La sut. des N.* (Bruxelles, 1889, et *Soc. med. chir. de Liège*, 1895) — VERGEZ, *Coup d'œil historique et expér. sur les régén. nerv.* Th. Montpellier, 1842). — VERNEUIL, *Altér. locales des N.* (*Arch. de méd.*, 1851). — *De l'herpès traumatique* (*Soc. de biol*, 1873). — VERNICCHI, *Ex. histol. des lés. des N. immédiatement consécut. à leur élongation* (*Travaux de Neurol. chirurg.*, 1901). — VILLAR, *Anast. chir. entre le facial et l'hypoglosse chez le chien. Retour de la motil. de la face* (*Gaz. hebdom. des sc. méd. de Bordeaux*, 1904). — VOGT (*Deutsch. Zeitschr. f. Chir.*, 1877). — VRITSCHGAU, *Veränd. d. Schmeckbecher nach Durchschn. d. N. Glossopharyng.* (*Pflüger's Arch.*, XXIII, 1880). — VUCETIC (*Allg. Wiener med. Zeitung*, 1892). — VULPIAN, *Note sur des expér. démontrant que des N. séparés des centres peuvent, après s'être altérés complètement, se régén., etc.* (*Arch. des sc*, 1859). — *Physiol. du syst. nerv.* Paris, 1866. — *Influence de l'abolition des fonctions des N.* (*Arch. de Physiol.*, 1868 et 1869). — *Cas d'atr. muscul. graiss. datant de l'enfance* (*Arch. de Physiol.*, 1870). — *Rech. relat. à l'influence des lés. traumat. des N. sur les propriétés physiol. et la struct. des muscles* (*Arch. de Physiol.*, 1871 et 1872). — *Note sur la réunion bout à bout du lingual et de l'hypoglosse* (*Arch. de Physiol.*, 1873). — *Note sur la régén. dite autogénique des N.* (*Arch. de Physiol. norm. et path.*, 1874).

WALLENBERG, *Marchi- Degen. v. Achsencyl.-Endnetzen* (*Allg. Zeitschr. f. Psychol.*, LVI, 1900). — *Anat. Befund in einen als « Blutung in d. recht. Brückenhälfte aus dem Ramus centralis arteriae radicularis N. facialis dextri » geschilderten Falle* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XXVII, 1904). — WALLER, *Exper. on the sect. of the glosso-pharyngeal and hypoglossal N. of the Frog* (*Philosoph. Transact.*, 1850). — *Nouv. méth. anat. pour l'investig. du syst. nerv.* (Th. Bonn, 1852; *Ac. des sc.*, 1852, et *London Journ. of med*, 1852). — *Sur la reproduct. des N. et sur les fonct. des ganglions spin.* (*Müller's Arch.*, 1852, et *Ac. de méd.*, 1852). — *Nouv. observ. sur la régén. des N.* (*Ac. des sc.*, XXXIV, 1852). — *Altér. qui ont lieu dans les filets d'origine des N. pneumogastriques et des N. rachidiens* (*Ac. des sc.*, XXXIV, 1852). — *Exper. sur la sect. des N.* (*Gaz. méd.*, 1856). — WALLER et BRUCH, *Ub. die Regen. der N.* (*Arch. z. wiss. Heilk*, II, 1856). — WALDEYER (*Deutsch. med. Wochenschr.*, XVII, 1891). — WALTER (*Muller's Arch.*, 1852). — *De regenerat. nerv.* Th. Bonn, 1853. — *Ub. die fettige Degen. der N. nach ihrer Durchschn.* (*Virch. Arch.*, XX, 1861). — WARNCKE, *Z. Darstellung d. Axencylenderfibrillen in den markhalt. Fasern des Centralnervensyst. nebst Bemerk. z. Histol. d. Axencyl. im Allgemeinen* (*Arch. f. Psych.*, XXXVIII, 1904). — WARD, *Rem. on N. Grafting* (*Brit. med. Journ.*, 1890). — WARRINGTON, *Sort des cell. de la corne ant. après sect. d'un certain nombre de racines postérieures* (*Journ. of Phys.*, XXX, 1904). — WEIR MITCHELL, *Injuries of N.* Philadelphie, 1872. — *Des lés. des N. Trad. Dastre.* Paris, 1874. — *Neurotomy* (*Amer. Journ. of med. sc.*, LXXI, 1876). — WEISS, *De la dégén. wallérienne* (*Congr. d'électrol. et de radiol. méd., Paris*, 1900). — *Le cyl. axe pendant la dégén. des N. sect.* (*Rev. Neurol.* Juin 1900 et *Soc. de biol.*, 1900). — *L'excitabil. du N., sa conductibil. et la struct. du cyl. axe* (*Soc. de biol.*, mars 1900). — *Sur la régén. de N. écrasés en un point* (*Soc. de biol.*. 1900). — WEISS et DUTIL (*Arch. de Physiol.*, VIII, 1896). — WESTPHAL, *Ub. ein eigenthüml. Verhalten der secund. Degen. des Rückenmarks* (*Arch. f. Psych.*, II, 1870). — *Ub. eine Combination von secund. Degen.* (*Arch. f. Psych.*, X, 1880). — WIETING, *Z. Frage der Regen. d. periph. N.* (*Ziegler's Beitr.*, XXIII, 1898). — WILSON, *Pathol. of N. Degen.* (*Brit. med. Assoc.*, 1902). — *La choline dans les mal. nerv.*

(*Soc. de Neurol.*, 1904). — WINTREBERT, *Régén. chez les amphibiens des membres post. et de la queue en l'absence du syst. nerv.* (*Ac. des sc.*, nov. 1903 et *Soc. de biol.*, 1904). — WOLBERG, *Krit. und exper. Unters. üb. die Nervennaht u. Nervenregen.* (*Deutsch. Zeitschr. f. Chir.*, XVIII, 1882, et XIX, 1883). — WÖLFLER, *Nervennaht u. Nervenlösung* (*Prager med. Wochenschr.*, XX, 1895). — WORCESTER, *On regen of N. Fibres in the Central nerv. syst.* (*Journ. of N. and Ment. diseases*, 1898, et *The Journ. of exper. med.*, III, 1898). — WOROTINSKY, *Sur le début et la marche des dégén. second. de la moelle* (*Rev. Neurol.*, 1896).

ZAPPERT, *Paral. obstétr. des deux bras* (*Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderkeilk. Wien.*, 1904). — ZEDERBAUM, *Nervendehnung u. Nervendruck* (*Du Bois Reymond's Arch.*, 1883). — ZIEGLER, *Traité d'Anat. pathol.* — *Unters. üb. die Regen. d. Axencyl. durch fremder periph. N.* (*Langenbeck's Arch. f. klin. Chir.*, LI, 1896). — ZITZKE, *Casuistischer Beitr. z. Nervennaht.* (Th. Greifswald, 1899). — ZUNKER, *Poliomyélite* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1880).

Voyez également **Bibliographie** : *Atrophie rétrograde* (p. 664).

III. — ATROPHIE RÉTROGRADE

L'intégrité du bout central d'un faisceau nerveux interrompu dans sa continuité ne peut plus être soutenue aujourd'hui. Si ce bout central ne réalise généralement pas une régression cellulaire aussi complète que le bout périphérique, il n'en présente pas moins des modifications dont la nature est discutable, mais dont on ne saurait nier l'existence. Ces lésions n'ont passé longtemps inaperçues que par suite de l'attention trop uniquement portée sur la désagrégation grossière de la myéline.

Waller lui-même avait observé, qu'après *section des racines postérieures*, « la portion de la racine demeurée en rapport avec le ganglion était tout à fait dégénérée » jusqu'aux cellules ganglionnaires également altérées. Vejas, Gad, Joseph obtinrent également une dégénérescence du bout cis-ganglionnaire.

L'attention fut tout d'abord attirée par les altérations du bout central *chez les anciens amputés* où elles atteignent leur plus complet développement. L'expérimentation chercha ensuite à déterminer leur évolution histologique. Dès 1869, Dickinson signalait chez les amputés une grande diminution des tubes nerveux, et Genzmer (1876), une atrophie ascendante à la suite d'amputation ou de névrotomie; Erlenmayer (1872), Hayem, Cossy et Déjerine (1875) observent des fibres atrophiées sans myéline. En 1884, Hayem et Gilbert donnent la première bonne description de fascicules de fibres grêles qu'ils considèrent comme des éléments en voie de néoformation. Krause et Friedländer (1886) retrouvent ces mêmes éléments grêles après névrectomies et amputations expérimentales et constatent la dégénérescence et l'atrophie d'une moitié des fibres du bout central avec multiplication des noyaux. En 1887 paraissent les articles de Reynolds,

de Krause et de Homèn qui insistent sur la coloration difficile de la myéline, et sa tendance à se confondre avec le cylindraxe. Citons encore les observations et les expériences de Drechfeld, Edinger, Dudley, Wiglesworth, Mayser, Erlitzky, Buffalini et Rossi, Wanderwelde et Hemptinne, Kahlden, Vanlair, Darkschewitsch. En 1892 paraissent les mémoires de Marinesco, de Pellizi et les leçons magistrales de P. Marie, où l'on trouve une description complète des îlots de régénération. Moschaew, Redlich en 1893, Feinberg, Grigoriew, en 1894, utilisent le Marchi et localisent dans la myéline les premières modification du bout central.

Dans les troncs purement *moteurs*, Gudden, dès 1879, puis Monakow obtiennent par arrachement ou section, chez le nouveau-né, une atrophie du bout central et un arrêt de développement du noyau. Chez l'adulte, Forel (1887), Darkschewitsch (1893), Bregmann (1893), etc., sur le facial, le pathétique, l'oculo-moteur commun, le grand hypoglosse constatent, par le Marchi, une dégénérescence de tout le bout central remontant jusqu'au noyau lui-même altéré. Chez l'homme, Darkschewitsch et Tichonow (1892), Mayer (1893), Bickelès (1893) observent, après carie du rocher, une dégénérescence identique de la VII[e] paire, sans trace d'inflammation, que l'on était en droit de rapprocher des faits expérimentaux précédents sans pouvoir toutefois éliminer absolument l'hypothèse d'une névrite infectieuse.

Dans les *centres nerveux*, enfin, Sottas en 1893, Gombault et Philippe en 1894 décrivaient sous le terme de *dégénérescence rétrograde* une lésion systématisée ascendante du faisceau pyramidal.

En 1894 et 1895, sous le terme de dégénérescence rétrograde proposé pour le faisceau pyramidal par Sottas, Gombault et Philippe, nous avons donné le premier travail d'ensemble sur ce sujet, portant à la fois sur les faisceaux des *centres* et sur les troncs *périphériques*. Si, comme nous l'ont, à juste titre, reproché Raimann et Kohnstamm, nous avons fait figurer des lésions accessoires relevant de causes autres que de l'interruption nerveuse, c'est qu'à cette époque, où le Neurone était à son apogée, il importait d'établir tout d'abord, avant d'en discuter la nature, l'existence même d'altérations fréquentes sinon constantes du bout central, altérations sur lesquelles l'attention n'avait pas été jusqu'alors suffisamment attirée, et qui mettaient en question la deuxième partie de la loi de Waller. Cette étude nous conduisit à conclure que « les altérations du bout central relevant d'une solution de continuité pouvaient se développer indépendamment de toute dégénérescence appréciable des cellules

d'origine, affectaient une marche cellulipète, et étaient susceptibles de se propager au Neurone précédent; qu'il s'agissait, au point de vue histologique, d'un processus *atrophique* spécial, distinct de la dégénérescence wallérienne, lentement progressif, intéressant l'enveloppe myélinique, et respectant longtemps le cylindraxe ». L'année suivante nous avions l'occasion de vérifier ces différents points sur un ancien amputé dont l'étude détaillée a paru dans la Thèse de Berg.

Dans ces dix dernières années de nombreux mémoires ont été consacrés à l'*atrophie rétrograde*, qui confirment l'existence d'altérations plus ou moins marquées du bout central. Citons en particulier ceux de Wille (1895), Berg (1896), Elzholz (1900), chez les amputés; l'observation de Jacobsohn (1899); sur les nerfs mixtes, les recherches expérimentales de Darkschewitsch (1896), Biedl, Flemming (1897), Monakow, Elzholz (1898), Pilcz, Mondino, Flatau, Céni, Cassirer, Kohnstamm (1899), Knape (1901), Mourawieff (1902), etc.; celles de Onufrowicz (1895), Reiners (1897), et Kahler sur les racines antérieures; dans le domaine des paires craniennes, les observations de Darkschewitsch, Flatau (1896), Barg (1899), etc., et les expériences en 1898 de Ossipow (XI[e] paire), Ballet et Marinesco (XII[e] paire), en 1899, de Bishoff (VII[e] paire), Halipré (XII[e] paire), en 1900, de Raimann (VII[e] paire), enfin, en 1903, de v. Gehuchten, sur la plupart des paires motrices, ainsi que sur les nerfs périphériques.

L'*atrophie rétrograde* paraît, aujourd'hui, avoir acquis droit de cité. L'intégrité du bout central, fréquemment indiquée alors que l'on n'employait que des moyens rudimentaires d'investigation, devient de plus en plus exceptionnelle depuis que la technique ne se limite plus au picro-carmin, au Weigert-Pal (qui ne donne des renseignements que lorsque la myéline a disparu), au Marchi (qui n'est utile que pendant une période relativement courte de l'évolution des lésions), et surtout depuis que l'attention a été attirée sur d'autres altérations que les modifications grossières du cylindraxe et de la myéline.

Si l'on tient compte des altérations accessoires relevant soit de complications toxi-infectieuses, soit d'un traumatisme direct (comme dans l'arrachement), les lésions propres à l'*atrophie rétrograde* perdent en partie le polymorphisme qui déroutait jusqu'ici. Les différences, plus quantitatives que qualitatives, paraissent relever particulièrement des facteurs : âge et durée, et représenter les différents degrés d'un même processus cytologique que les notions que nous avons données plus haut sur la régression de la cellule segmentaire permettent d'interpréter facilement.

I. — LÉSIONS PRÉCOCES DU BOUT CENTRAL APRÈS SECTION

La première altération du bout central paraît être le développement de granulations se colorant en noir par le Marchi et prenant par l'acide osmique une teinte plus foncée que la myéline. Ces *grains noirs*, bien limités mais de volume irrégulier, siègent, non pas dans l'épaisseur de la myéline, mais entre celle-ci et la gaine de Schwann ou dans le protoplasma périnucléaire.

Peut-être leur doit-on le terme de dégénérescence si souvent employé par les auteurs qui ont étudié le bout central des paires craniennes à l'aide de la seule méthode de Marchi. Il ne faut pas confondre, cependant, ces grains (granulations graisseuses siégeant dans le protoplasma, *en dehors de la myéline*, le long de tubes nerveux autrement intacts), avec la fragmentation de la myéline dans le bout périphérique, ni avec la désagrégation de cette gaine dans les névrites.

Ils existent rares et très discrètement disséminés dans le nerf normal (Key et Retzius, Strœbe), où ils paraissent relever des échanges physiologiques de la cellule segmentaire. Leur plus grande abondance dans le bout central, signalée par Wagner, Kolster, bien étudiée par Elzholz et vérifiée ensuite par Strœbe, Pilcz, Redlich, Darkschewitsch, etc., a la signification, non pas d'une dégénérescence, mais seulement d'une exagération dans l'activité de ces échanges. Pour Elzholz, ces grains noirs apparaîtraient en grand nombre déjà quarante-huit heures après la section (sciatique du chat), deviendraient plus petits, plus irréguliers, moins foncés vers le dixième jour, pour disparaître vers le vingtième en se transformant en masses grises à contours indécis. Biedl les observe au dixième jour seulement; Pilcz (sciatique et plexus brachial, chats jeunes et adultes) ne les constate pas au quatorzième jour, mais les retrouve au bout de quatre à six semaines et même six mois. Raimann (facial du chien) ne les voit survenir qu'au bout de plusieurs semaines.

Bientôt apparaît une *diminution de volume* plus ou moins accusée du bout central (Erlitzky, Mayser, Darkschewitsch, Finotti, Howel et Huber, Mott, Kohnstamm, Redlich, Raimann (sect. VIIe paire), Ossipow (section XIe paire), Mering, Elzholz), histologiquement caractérisée par une *atrophie* plus ou moins marquée d'un plus ou moins grand nombre de tubes nerveux.

Au début, les moins atteints ne présentent qu'une *augmentation de leurs incisures* qui se montrent plus distinctes, tandis que la fibre

tend à prendre un *contour un peu irrégulier* (Darkschewitsch, Flatau, Mering, Mourawieff, Pilcz, Raimann, VII[e] paire). Mais on note presque toujours une *décoloration de la myéline*, qui ne fixe plus aussi exactement le Weigert-Pal (Hayem, Homèn, Mering, Mourawieff, Darkschewitsch, G. Durante, Mott). C'est généralement la couche interne qui se décolore la première, mais nous avons vu cette enveloppe paraître formée de plusieurs couches imbriquées, les unes se teintant en noir et les autres demeurant incolores par le Weigert-Pal. On n'a pas signalé dans le bout central des troncs périphériques la vacuolisation que Gombault et Philippe avaient observée dans le bout central du faisceau pyramidal.

Enfin, les limites entre le cylindraxe et la myéline perdent souvent leur netteté et donnent l'impression d'une tendance au *fusionnement* de ces deux éléments (Darkschewitsch, Homèn, Elzholz, Mourawieff).

La myéline ainsi altérée diminue peu à peu d'épaisseur, entraînant une atrophie de la fibre par amincissement de cette gaine (Moschaew, Durante). Celle-ci peut même disparaître complètement, d'où la formation de fibres *amyéliniques*, c'est-à-dire n'ayant plus d'enveloppe colorable par le Pal ou l'acide osmique (Homèn, Mourawieff, Mott).

Ces éléments grêles prennent des caractères embryonnaires, perdent leur différenciation et montrent souvent une *multiplication des noyaux* signalée par Hayem, Homèn, Mourawieff, Pilcz, Mott.

L'atrophie des fibres par amincissement progressif de la myéline modifiée s'est montrée déjà au bout d'une semaine dans les amputations expérimentales de Homèn (jeune chien). En général, elle n'apparaît que plus tardivement : quinze jours dans les expériences de Raimann (facial du chien), quatre à six semaines chez le chat (Pilcz) et seulement au bout d'un à deux mois chez le chien adulte. Six mois après résection du sciatique, le diamètre des tubes du bout central oscillait entre 5 et 7,5 μ, au lieu du diamètre normal 15 à 17 μ, chez de jeunes chats ; il était descendu de 20 à 25 μ, chiffre normal, à 5 et 17 μ chez des chats adultes. L'atrophie évolue lentement, mais progressivement, pendant plusieurs mois, peut-être plusieurs années. Le processus paraissait encore actif au cent quarantième jour dans les observations de Mourawieff (sciatique du chien).

A côté de ces éléments atrophiés par amincissement de la myéline, on observe bientôt, parfois déjà après deux à trois mois, des *faisceaux de fibres très grêles*, ayant des caractères *embryonnaires* qui semblent contenus dans une ancienne gaine de Schwann. Nous retrouverons

chez les amputés ces faisceaux que l'on peut interpréter comme des phénomènes de régénération s'effectuant dans des éléments revenus complètement à l'état de bandes protoplasmiques embryonnaires non différenciées.

Le *cylindraxe* est généralement conservé, mais s'atrophie parfois, tandis qu'ailleurs il présente des *épaississements fusiformes*, et même des *divisions longitudinales* (Mourawieff).

La plupart des auteurs précédents insistent, en général, sur l'existence de ces seules lésions atrophiques; d'autres signalent la présence d'un très petit nombre de fibres dégénérées (Homèn, Neumann, Pilcz, Mourawieff, Elzholz, Bethe). Quelques rares expérimentateurs, comme Reiners, Onufrowicz (sect. rac. ant.), Biedl, parlent d'une dégénérescence plus ou moins complète du bout central. Mais il importe de faire des réserves sur ce terme, car la technique employée et la description trop succincte des lésions ne permettent pas d'établir s'il s'agit de dégénérescence vraie analogue à celle des névrites, ou simplement d'éléments en voie de régression cellulaire plus active.

Notons, enfin, que Darkschewitsch (section simple), Singer et Münzer (section sciatique), Kahler (section racine antérieure) n'ont pas constaté d'altération notable du bout central.

II. — LÉSIONS TARDIVES. — NERFS D'AMPUTÉS

Les lésions du bout central chez les anciens amputés ne sont pas limitées au névrome terminal. Elles diminuent en se portant vers la moelle, mais se retrouvent le plus souvent, au moins sous forme d'atrophie simple, jusque dans les racines, et se propagent même dans l'axe médullaire, parfois sur une assez grande hauteur.

Macroscopiquement, le tronc nerveux est tantôt et le plus souvent diminué de volume, tantôt d'un volume normal, tantôt, au contraire, considérablement épaissi. Dans l'observation de P. Marie, le sciatique était dans toute sa hauteur le double de celui du côté opposé. Dans celle de Hayem et Gilbert, « le radial était légèrement amoindri; le cubital, au contraire, augmentait progressivement de volume depuis le plexus brachial jusqu'au névrome terminal, aux approches duquel il se montrait deux fois plus volumineux que le cubital sain; le médian, enfin, offrait des deux côtés le même calibre ».

L'atrophie, comme l'hypertrophie, est presque toujours régulièrement cylindrique, allant en diminuant progressivement à mesure que l'on s'approche des centres. Toutefois, dans l'observation de Larrey

(soldat amputé à Saragosse), il existait une série de renflements tout le long du tronc nerveux.

La *consistance* du nerf est ferme. Sa *couleur* est souvent moins nacrée, plus grisâtre, parfois même tachetée.

Lésions histologiques. — Les différences histologiques entre les troncs amincis et les troncs hypertrophiés sont purement quantitatives. Tandis que, dans ces derniers, à côté de fibres à myéline normales ou atrophiées, on observe un grand nombre de petits faisceaux de fibres grêles ayant l'aspect d'éléments embryonnaires régénérés dans une vieille gaine de Schwann, dans les premiers, les fibres larges et les îlots de fibres grêles embryonnaires sont moins nombreux, l'atrophie est plus générale, plus régulière, tous les tubes paraissent diminués de volume par amincissement de la myéline et du cylindraxe.

Coupes transversales. — Examinées sans coloration, ces coupes ont un aspect tacheté; les faisceaux myélinisés paraissent opaques et séparés par des zones transparentes (Krause et Friedländer); les tubes nerveux larges n'ont pas le brillant normal (Homèn).

Dans les cas les plus accusés, déjà à l'œil nu « les faisceaux primitifs dont est composé le tronc ont un diamètre beaucoup plus considérable (deux, trois, quatre fois) que les faisceaux d'un nerf normal. Plus le diamètre de ces faisceaux est grand, plus ils sont transparents. Ce sont, en effet, les plus gros et les plus transparents qui sont les plus altérés » (P. Marie). Les cloisons séparant ces faisceaux primitifs sont élargies et formées d'un tissu lâche, parfois myxoïde.

Par le Weigert-Pal, les altérations paraissent très marquées. La mosaïque régulière formée par l'accolement des tubes nerveux à myéline ne se rencontre que dans un nombre plus ou moins restreint de faisceaux, tandis qu'ailleurs elle est remplacée par des fibres grêles de toutes tailles, réunies en fascicules de toutes dimensions, ou par de petits *îlots* ne renfermant que de rares tubes à myéline et constitués en majeure partie par des éléments se colorant uniquement par le picro-carmin ou les couleurs d'aniline (voy. fig. 283).

Tubes larges. — Les tubes larges (12 à 20 μ) sont en nombre variable et très inégalement disposés. Quelques faisceaux en sont uniquement composés. Ce sont ceux qui proviennent des régions sus-jacentes à l'amputation. Ces derniers, exceptionnellement disposés à la périphérie du tronc (Krause et Friedländer) sont, le plus souvent, disséminés entre les faisceaux altérés, sans topographie caractéristique. Parfois même, un faisceau volumineux est constitué de deux parties,

dont l'une, normale, est séparée de l'autre, altérée, par une mince cloison conjonctive.

En dehors de ces faisceaux destinés aux portions situées au-dessus de l'amputation, d'autres tubes larges sont très irrégulièrement dispersés entre les fibres grêles. Ici encore assez nombreux, là réduits à deux ou trois, ils peuvent faire complètement défaut dans les faisceaux les plus altérés. Ces tubes larges ne sont pas absolument normaux. Leur *myéline*, plus ou moins épaisse, se colore incomplètement ou inégalement par le Pal, tandis que, par le picro-carmin, sa zone interne se teinte en rouge et sa zone externe en jaune. Ces anomalies de coloration, constatées par le plus grand nombre des auteurs, se retrouvent également dans les tubes atrophiés. Le *cylindraxe*, souvent grêle (Reynolds, Kahlden, Hayem et Gilbert), est ailleurs hypertrophié, contourné en S, en T, en V. Il existe, enfin, des tubes où les limites entre le cylindraxe et la myéline perdent leur netteté, comme si ces éléments tendaient à fusionner. Homèn, dix ans après l'amputation, a retrouvé des fibres avec myéline en voie de désagrégation, mais ceci semble relever moins de l'ancienne section nerveuse que de l'affection à laquelle avait succombé le malade.

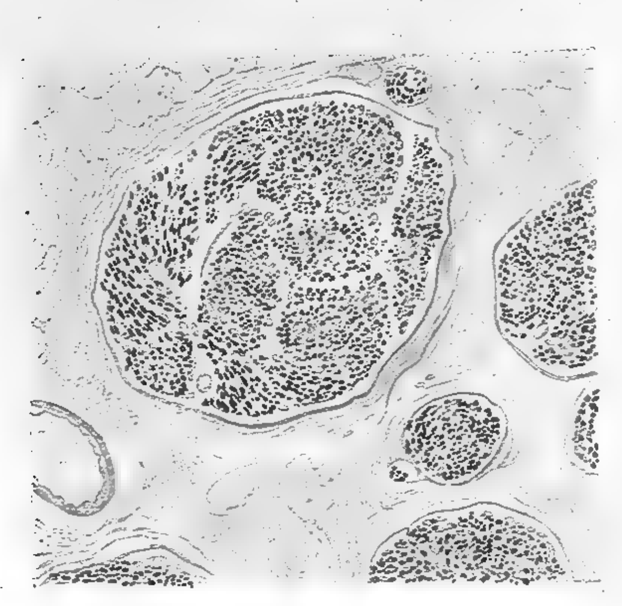


Fig. 283. — *Bout central* du médian loin du névrome terminal, chez un amputé depuis vingt-cinq ans. Les tubes nerveux normaux et myélinisés paraissent comme des points noirs. Les petites taches rouges sont des *îlots de régénération* dans certains desquels on distingue quelques tubes myélinisés très grêles. (G. Durante).
(Fixation au Müller, Coloration par le Pal, puis safranine. — Grossissement : 55 diamètres).

Fibres grêles. — Par le Weigert-Pal, les fibres grêles (7,5 à 2 μ) apparaissent, soit isolées, soit groupées en fascicules, soit accolées à des tubes larges.

Les unes, *complètes*, possèdent un cylindraxe de volume souvent

énorme, une gaine de Schwann et une enveloppe de myéline. L'atrophie de la fibre paraît proportionnelle à l'amincissement de la myéline, qui peut arriver à disparaître presque complètement. Si, dans un certain nombre de ces éléments, la myéline et le cylindraxe demeurent distincts, dans les autres ils perdent la netteté de leurs limites et tendent à fusionner.

A côté de ces fibres grêles complètes, le picro-carmin et les colorants nucléaires mettent en évidence un grand nombre de fibres grêles *embryonnaires*, invisibles par le Pal, parce qu'elles sont privées de myéline ou parce que cette enveloppe a perdu la propriété de fixer l'hématoxyline. Parmi ces fibres isolées ou disposées en groupes, les unes, bandes de protoplasma non différencié, paraissent comme de petits cercles *rosés* à limites plus ou moins nettes, parfois tendant à fusionner entre eux lorsqu'ils sont réunis en faisceaux. Les autres, dans lesquelles la différenciation axiale est mieux marquée, se présentent comme des points *rouges* de diamètre variable, et donnent l'impression de cylindraxes ou de faisceaux de cylindraxes nus, atrophiés, ou hypertrophiés, parfois hyalins. Parfois on distingue, à un fort grossissement, autour de certains de ces cylindraxes privés de myéline, des figures protoplasmiques semi-lunaires (que Marinesco regarde comme analogues aux *mastzellen*) qui figurent le protoplasma végétatif de la cellule segmentaire. Quelques-uns, plus complets, se montrent comme des points rouges entourés d'une aréole plus ou moins large, jaune, représentant une gaine protoplasmique n'ayant pas encore différencié la myéline. Certains de ces tubes possèdent, enfin, deux ou plusieurs cylindraxes (voy. fig. 284).

Ilots. — Sur les coupes colorées au picro-carmin, à la safranine ou à l'hématoxyline apparaissent des îlots rouges ou rouge-violacé qui tranchent sur le reste de la coupe par l'intensité de leur coloration. Ces îlots, signalés d'abord par Hayem et Gilbert (*îlots de régénération*), puis par Krause et Friedländer (*îlots de dégénération*), ont été retrouvés par le plus grand nombre des auteurs, mais particulièrement étudiés par P. Marie, Marinesco, et plus récemment par Elzholz.

De forme générale arrondie, bien limités, ils ont en général un *volume* qui varie entre 7 μ et 10 μ à 70 μ, ou même davantage, c'est-à-dire trois à quatre fois le diamètre d'un tube large. Quelques-uns, infiniment plus considérables, tendent à se subdiviser en îlots primitifs.

Ils sont constitués par une *substance fondamentale* grenue et for-

tement colorée, possédant des noyaux ovoïdes (un à dix) et enrobant un nombre variable de fibres nerveuses qui va parfois jusqu'à vingt-cinq. Rarement, parmi ces fibres, existent un ou deux tubes larges. Le plus souvent, il s'agit uniquement d'un faisceau de *fibres grêles* complètes, à apparence embryonnaire et à myéline très amincie ou faisant même complètement défaut. Quelques îlots élémentaires, ne renfermant

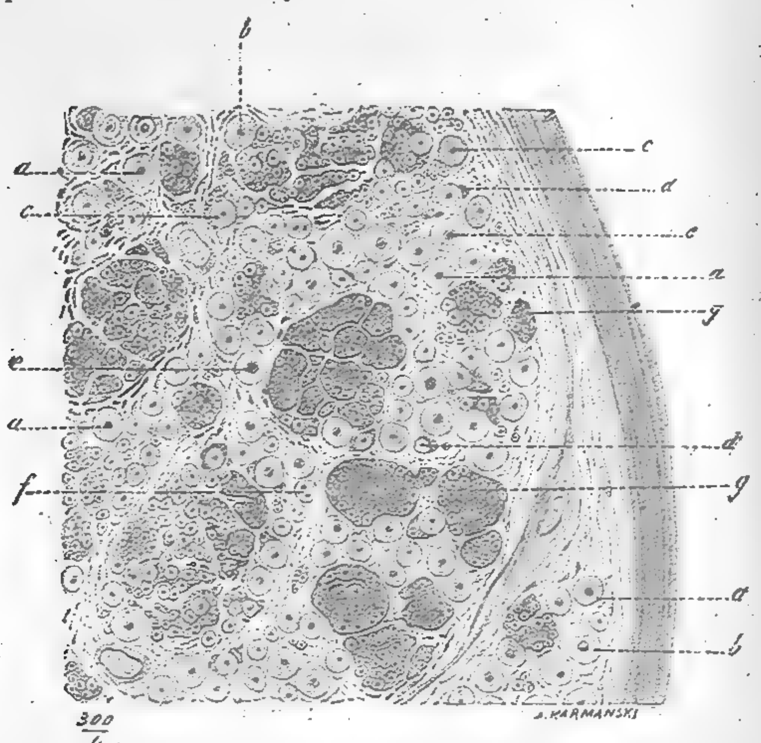


FIG. 284. — *Bout central* du médian, loin du névrome terminal, chez un amputé depuis vingt-cinq ans. — *a*, tube nerveux normal; *b*, tube dont la myéline présente une couche interne décolorée; *c*, tube large à cylindre très grêle; *e*, tubes dont la myéline présente une zone moyenne décolorée; *f*, tube à deux cylindraxes; *gg*, *îlots de régénération* remplis de tubes grêles. En haut, à gauche et au centre de la figure, grands îlots dissociés en îlots secondaires qui renferment des tubes jeunes de toutes dimensions; en bas de la figure, plus petits îlots en voie de fractionnement; *d*, gros tube embryonnaire entouré d'un croissant de substance fondamentale grenue que l'on peut considérer comme un petit îlot élémentaire. (G. DURANTE).
(Fixation au Müller. Coloration : safranine. Grossissement : 300 diamètres).

qu'un tube entouré de substance fondamentale, d'autres paraissent privés de tubes nerveux nettement différenciés et uniquement formés de la substance fondamentale, grenue et nucléée (voy. fig. 284). Elzholz, s'appuyant sur le siège central du noyau, regarde chaque îlot primitif comme l'équivalent non pas d'une fibre, mais d'un faisceau de fibres embryonnaires. Nous le considérons plutôt comme un cylindre de protoplasma nerveux résultant de la régression plasmodiale

d'un tube nerveux, analogue à ce que nous avons vu dans l'extrémité du bout central. Ce protoplasma demeure à l'état de plasmode et ne s'individualise pas en cellules distinctes comme dans le bout périphérique. Subissant ou ne subissant pas des divisions longitudinales, il différencie dans son épaisseur des tubes embryonnaires selon le même processus qu'à l'extrémité du bout central.

De par ses réactions colorantes, la substance fondamentale au sein de laquelle prennent naissance ces tubes embryonnaires n'a pas les caractères du protoplasma segmentaire indifférent, mais plutôt ceux du protoplasma en partie différencié. De même que l'on trouve tous les intermédiaires entre les cylindraxes nus et les jeunes tubes grêles entourés d'une mince auréole de substance myélogène, de même on observe tous les passages entre ces cylindraxes et les granulations auxquelles la substance fondamentale doit ses caractères. Il semble que ces granulations représentent de la substance fibrillaire en quelque sorte diffuse qui se condense par places pour former de jeunes cylindraxes, première ébauche du tube embryonnaire.

Le *tissu conjonctif* ne montre pas de transformation scléreuse. Tout au plus existe-t-il un léger épaississement de l'épi et du périnèvre, tantôt à peine marqué, tantôt assez notable, comme dans les cas de Reynolds, Homèn, Grigoriew. Seuls, Vandervelde et Hemptinne signalent de la sclérose, mais leur observation était nettement compliquée d'infection.

Coupes longitudinales et dissociation. — En dehors des faisceaux normaux provenant de régions sus-jacentes à l'opération, les fibres régulièrement cylindriques sont rares. Tant les tubes larges que les grêles montrent une grande inégalité et irrégularité de la myéline. La plupart, *moniliformes,* présentent une succession de renflements où la myéline est abondante et de points rétrécis où elle fait parfois défaut. Au niveau de ces renflements, Kozolew a décrit des images qu'il regarde, avec Mayer et Landowsky, comme des cellules nerveuses.

Cette *myéline* se colore inégalement par le Pal, et généralement sa portion périphérique retient mieux la couleur que la centrale. Il est exceptionnel de rencontrer des tubes avec myéline fragmentée en grosses boules, mais parfois on observe une désagrégation en fines granulations, dont le maximum s'observe près des anneaux et des incisures, c'est-à-dire en des points où le protoplasma végétatif est normalement plus abondant.

Les *cylindraxes* sont contournés, inégaux, et présentent des diffé-

rences notables de leur diamètre lorsqu'on les suit sur une certaine longueur. Les fibres modifiées, particulièrement les grêles, montrent souvent une augmentation marquée de leurs *noyaux* (Krause et Friedländer, Grigoriew).

Les *îlots* se présentent comme des bandes, légèrement striées en long, renfermant des noyaux, ne contenant généralement pas de tubes larges, mais souvent des faisceaux de petits *tubes grêles* spiralés, comme dans le névrome terminal. Sur ces éléments, les noyaux sont plus rapprochés que sur les gros tubes.

Mais ce qui frappe sur ces préparations, en dehors des renflements et des points rétrécis caractérisant les fibres moniliformes, ce sont les *changements brusques dans le calibre* des tubes, dont Elzholz a fait une bonne étude. En suivant une fibre large, on peut la voir se transformer en fibre grêle, qui demeurera telle ou se transformera plus loin en fibre amyélinique. Ailleurs, cette transformation s'opérera dans les deux sens, et un tube large se poursuivra à ses deux extrémités sous forme de tube grêle; ou bien enfin des segments intercalaires grêles seront interposés le long d'un tube large.

Le changement de calibre est parfois progressif; le plus souvent, il est brusque et s'opère alors, mais pas toujours, au niveau d'un étranglement. Il s'effectue, en général, sans intermédiaire; dans certains cas, cependant, on peut rencontrer une étroite bande claire entre le segment large et le segment étroit.

Ainsi, en dehors des faisceaux spiralés de fibres grêles ayant les caractères d'éléments jeunes régénérés dans une bande plasmodiale, d'autres fibres grêles paraissent être en partie la continuation directe des fibres larges, et les fibres amyéliniques celle des fibres grêles. Cependant, cette atrophie ne suit pas toujours une marche régulièrement progressive en se portant du centre à la périphérie de chaque fibre. Elle peut s'effectuer sur la longueur de quelques segments, ou intéresser un seul neuroblaste indépendamment des neuroblastes voisins et mériter ainsi le titre d'*atrophie segmentaire*.

Le plus souvent les symptômes d'une régression cellulaire complète font défaut et, en dehors des cas de gangrène où existe une névrite infectieuse ascendante, on ne trouve généralement pas de tube en dégénérescence vraie.

On a discuté s'il y avait disparition ou multiplication des éléments dans le bout central. Pour Homèn, Grigoriew, le nombre des fibres serait diminué; pour Hayem et Gilbert, Vanlair, P. Marie, il serait, au contraire, augmenté; pour Friedländer et Krause, enfin, il demeu-

rerait égal au nombre primitif. En fait, il ne saurait y avoir de règle pour une question aussi variable suivant les cas et suivant le point examiné. Il est impossible, du reste, de numérer les fibres à myéline incolorable, les tubes amyéliniques, les fibres protoplasmiques et les cylindraxes nus. Dans les troncs *atrophiés*, les tubes nerveux peuvent être diminués de nombre et sont surtout atrophiés par amincissement de la myéline; les îlots de fibres embryonnaires spiralées sont moins nombreux. Dans les troncs *hypertrophiés* on observe, au contraire, un grand nombre d'éléments embryonnaires et des îlots abondants.

Telles sont les altérations du bout central d'un nerf chez un ancien amputé, examiné à distance (10 à 20 centimètres) du moignon.

A mesure que l'on se rapproche du névrome terminal, le nombre des tubes larges décroît, tandis que celui des fibres grêles augmente. A mesure que l'on remonte, au contraire, les altérations diminuent de nombre et d'intensité, mais sans disparaître complètement (sauf dans les cas anciens, de Cossy et Déjerine et de Déjerine et Mayor, où l'atrophie était limitée au voisinage du moignon). On les retrouve encore le plus souvent au niveau des racines et jusque dans l'axe médullaire. Si elles n'y ont pas été plus régulièrement décrites, peut-être doit-on l'attribuer moins à leur inconstance qu'à leur forme atrophique, qui les rend difficilement visibles lorsqu'on ne les recherche pas exactement.

III. — ALTÉRATIONS DES RACINES ET DES GANGLIONS

Sauf Déjerine et Mayor, Drechfeld, Vulpian, Krause et Friedländer, qui signalent leur intégrité, tous les auteurs ont noté au niveau des RACINES des altérations plus ou moins accusées.

Dans quelques cas, tant chez les amputés (Bérard, Larrey, Dudley, Genzmer, Redlich) qu'après névrectomies expérimentales (Hayem, Mayser, Redlich, Céni, Brissaud et Bauer), ces altérations sont limitées aux racines *antérieures*.

Dans d'autres, peu nombreux, les racines *postérieures* paraissent seules intéressées (amputés de Pellizi, Dickinson, Flatau, Erlitzky; expériences de Hayem, Krause et Friedländer).

Dans la majorité des cas, elles intéressent les racines *antérieures et postérieures*, mais souvent avec prédominance de lésions dans les postérieures (amputés de Grigoriew, Dickinson, Reynolds, Feinberg, Hayem et Gilbert, etc.; expériences de Homèn, Marinesco, Erlitzky,

Pilcz, Mourawieff). Chez le seul amputé de Genzmer, les lésions prédominaient dans les racines antérieures.

La plupart des auteurs, tant à la suite d'amputations (Larrey, Vulpian, Dudley, Bérard, Reynolds, Pellizi, Genzmer, Kahler et Pick, Leyden, Turck, Edinger, Souques et Marinesco), qu'après névrectomie expérimentale (Redlich, Homèn, Marinesco) parlent d'une *atrophie* plus ou moins marquée, parfois excessive, comme dans le cas d'Edinger où les racines du côté amputé étaient moitié plus grêles que celles de l'autre côté.

Cette atrophie relève soit d'une disparition de quelques tubes, soit, le plus souvent, presque uniquement d'une *atrophie des tubes nerveux*, dont le calibre est diminué (Pellizi, Marie, Berg, Grigoriew, Hayem et Gilbert, Edinger, Dickinson, Reynolds chez les amputés; Erlitzky, Pilcz, Mourawieff dans leurs expériences). Chez le malade de Reynolds, les racines postérieures étaient presque exclusivement formées de fibres grêles. Piclz, chez le chat jeune et adulte, quatre, six semaines et six mois après l'opération, constate que les racines postérieures sont formées du côté malade de tubes nerveux de 7 à 10 μ au lieu de 20 à 25 μ, et les racines antérieures d'éléments de 15 à 17 μ au lieu de 17 à 25 μ.

Ces fibres atrophiées sont parfois disposées en *îlots de fibres grêles* (Hayem et Gilbert, Durante, Berg) identiques à ceux relevés dans le tronc, mais moins nombreux. Les tubes en voie d'atrophie présentent souvent cette *décoloration de la myéline* dont nous avons parlé plus haut (Hayem et Gilbert, Redlich, Bregmann, Durante, Berg, Bickelès), parfois un état variqueux (Pilcz). Enfin, la myéline peut *disparaître* complètement dans certains éléments, qui prennent l'apparence de cylindraxes nus (Moschaew, Berg) ou de bandes protoplasmiques.

Par le Marchi, les *grains noirs* ont été souvent signalés, tant dans les faits expérimentaux (Darkschewitsch, Céni) que chez les amputés. Elzholz les a vus apparaître dans ses expériences du septième au seizième jour dans les racines antérieures et postérieures. Biedl, au cinquième jour dans les racines antérieures seules. Pour Redlich, expérimentant sur le cobaye, elles apparaissent du dix-septième au dix-huitième jour dans les racines antérieures et ne se montrent que du trente-sixième au soixante-douzième jour dans les racines postérieures. Céni obtient des résultats identiques. Redlich les a retrouvées dans les racines antérieures seules chez un amputé ancien, dans les racines antérieures et postérieures chez un amputé récent; tandis que Flatau ne les signale que dans les racines antérieures chez un

amputé récent. Mourawieff, Darkschewitsch ont signalé des *boules rondes grises*.

Enfin, un certain nombre d'auteurs parlent de *dégénérescence wallérienne* de quelques fibres, avec blocs de myéline et fragmentation du cylindraxe, soit chez des amputés (Marinesco, Hayem et Gilbert, Feinberg, Wille, Sibelius, Grigoriew), soit après simple section expérimentale (Hayem, Céni, Krause et Friedländer, Redlich, Darkschewitsch). Nous devons, ici, faire la même réserve que plus haut. Trop souvent ce terme est pris dans un sens trop général par des auteurs qui ne font pas de distinction entre les diverses variétés de lésions histologiques. Il peut se montrer parfois, il est vrai, quelques fibres dégénérées, mais en très petit nombre. Le plus souvent elles font défaut. Lorsqu'elles existent en nombre considérable, il s'agit habituellement, soit de large traumatisme (arrachement expérimental), soit de malades cachectiques ou intoxiqués.

La présence d'éléments en régression cellulaire complète, bien que rare, ne saurait étonner, car la régression wallérienne et l'atrophie rétrograde sont non pas deux lésions différentes mais plutôt deux formes d'une même réaction cellulaire.

Dans deux cas, enfin, on parle d'une véritable *sclérose* des racines, mais il ne s'agissait pas de section simple : Le malade de Monakow, mort à soixante-dix ans, avait eu à treize ans un arrachement du plexus brachial ; ses racines étaient réduites à l'état de cordons d'aspect conjonctif. Dans le cas de Vanderwelde et Hemptinne, cette sclérose s'explique par une névrite infectieuse ascendante et une méningomyélite qui vinrent compliquer l'atrophie simple.

Les GANGLIONS SPINAUX sont spécifiés *sains* chez les amputés de Pellizi et de P. Marie, ainsi que dans les expériences de Vanlair, de Marinesco, de Brissaud et Bauer.

L'atrophie des *cellules* a été fréquemment signalée (Véjas, Joseph, Hayem, Homèn, Krause et Friedländer, Brown-Séquard, Lugaro, Darkschewitsch, v. Gehuchten, Rosin, Nélis, Flemming ont vérifié leur chromatolyse par le Nissl).

Les *tubes nerveux* y sont souvent diminués de nombre (Hayem, Marinesco), ou atrophiés (Hayem, Homèn).

IV. — LÉSIONS MÉDULLAIRES.

Les modifications des centres succédant à l'interruption d'un tronc nerveux sont les unes *précoces*, les autres tardives.

Les **modifications précoces** sont représentées par la *chromolyse* (1) dont l'étude détaillée a été faite dans le volume précédent. Nous rappellerons, cependant, qu'on lui a décrit les phases suivantes :

La première phase, phase de *réaction*, phase de chromolyse proprement dite, apparaît brusquement, vingt-quatre (Nissl) ou quarante huit heures (v. Gehuchten) après la section nerveuse. Elle est caractérisée par la dissolution des granulations chromatiques débutant au voisinage du cylindraxe (Nissl) ou autour du noyau, pour envahir ensuite le reste de l'élément, et s'accompagne d'une turgescence du protoplasma qui parfois entraîne le noyau à la périphérie. Les fibrilles sont conservées mais en faisceaux moins serrés, et sont peut-être diminuées de nombre (Lugaro, Cox, Bethe). Parfois, le protoplasma présente des vacuoles (Cox) et ses prolongements épaissis prennent un aspect homogène (Biedl, Onufrowicz). Cette phase dure quinze à vingt jours dans les noyaux des nerfs craniens.

La phase de *réparation*, plus lente, débute du vingt au vingt-quatrième jour et persiste encore au quatre-vingt-douzième jour. Elle est caractérisée par une redifférenciation de blocs de substance chromophile *en excès* (état picknomorphe de Nissl). La cellule ne s'hypertrophie plus, mais diminue progressivement de volume tout en demeurant longtemps encore plus volumineuse qu'une cellule normale.

Cette phase de réparation peut faire défaut pour un petit nombre de cellules chez lesquelles les modifications ont été plus intenses et qui s'atrophient, se réduisent à leur noyau (Brissaud et Bauer) ou disparaissent même si, par suite de turgescence excessive, leur noyau a été énucléé.

Contrairement à ce qu'a soutenu Marinesco, *la réunion ou la non-réunion des deux bouts est sans influence sur la phase de réparation qui s'effectue également dans les deux cas* (Nissl, v. Gehuchten, Foa, Bethe). Si la réunion a lieu, tous les éléments rentrent dans l'ordre. Si elle n'a pas lieu, après le retour à l'état normal survient une lente *atrophie* progressive qui, au bout de plusieurs mois ou de plusieurs années, peut entraîner la disparition d'un certain nombre de cellules. C'est cette atrophie secondaire tardive, lentement progressive, et non pas la chromolyse que l'on retrouve dans la moelle des amputés.

V. Gehuchten et ses élèves ont bien mis en évidence que la chromolyse n'est *pas constante* après névrotomie et qu'elle *varie d'intensité*

[1] Le terme de *chromolyse*, proposé par v. Gehuchten, est préférable à celui de *chromatolyse* déjà usité depuis les travaux de Flemming pour désigner les altérations de la chromatine du noyau au cours de certaines dégénérescences cellulaires.

selon des conditions multiples relatives à l'espèce animale, l'âge, la variété des faisceaux nerveux et la nature du traumatisme.

Plus l'animal est jeune, plus elle est précoce. Elle apparaît plus rapidement chez le lapin (deuxième et troisième jour dans le noyau du XII) que chez le chien (quatrième et cinquième jour). Son intensité est proportionnelle à l'intensité du traumatisme périphérique et, peut-être, à la proximité du traumatisme du noyau gris, mais ce point demande encore à être élucidé.

La chromolyse n'est constante dans le centre gris de tous les nerfs qu'après l'arrachement seul, dont le traumatisme porte toujours sur les racines. Elle est, dans ce cas, très intense; les neurofibrilles intracellulaires disparaissent, la phase de réparation fait défaut et les cellules disparaissent rapidement. Cette disparition peut être complète chez le lapin après trente-cinq jours (v. Gehuchten).

Après excitation électrique de l'axone, ligature, écrasement, section simple ou résection étendue, la chromolyse est constante dans les centres gris des paires *craniennes*. Dans les nerfs *spinaux moteurs* elle est inconstante et répond à des conditions encore mal déterminées. V. Gehuchten et Nélis ne l'ont jamais rencontrée après section d'un nerf spinal (chien, lapin); Sano ne l'a obtenue que difficilement et avec peu de netteté; Marinesco, qui soutient sa constance, a constaté son absence dans un certain nombre de cas. Par contre, Nissl, Ballet et Dutil, Lugaro, Colenbrander, Cajal, Kohnstamm, Flemming, Mondio l'ont constatée chez l'animal; V. Gehuchten, de Buck, Nelis l'ont vérifiée chez l'homme dans des cas d'amputation récente; Flatau, Sano l'ont retrouvée après amputation remontant à trois et sept mois, mais il faut, ici, tenir compte de l'affection à laquelle a succombé le malade et qui peut être la cause de la lésion cellulaire.

Dans les centres *sensitifs* (vagues) et dans les *ganglions* spinaux, après section des nerfs périphériques, Lugaro, Méring, Flemming, v. Gehuchten et Nélis, Camrer ont observé une chromolyse plus rapide (maximum au quinzième jour) que dans les centres moteurs, avec réparation incomplète et atrophie secondaire d'un plus grand nombre de cellules. Après section des racines postérieures entre le ganglion et la moelle, la chromolyse serait, au contraire, plus lente à apparaître et peu accusée (Ladame, Marinesco), ou même ferait défaut (v. Gehuchten et Nélis).

Enfin, après section du phrénique Kohnstamm l'a constatée, tandis que Sano ne l'a trouvée que peu accusée.

Il y a donc, après section, sous le rapport de la chromolyse, des

variations importantes suivant les sujets et suivant les centres intéressés dont certains paraissent être affectés moins que d'autres par le traumatisme ou plutôt par le trouble fonctionnel qui en résulte.

La chromolyse, du reste, ne se montre pas rien qu'à la suite de lésions des nerfs périphériques et a été retrouvée dans la plupart des infections et intoxications générales ainsi qu'à la suite de simples troubles circulatoires. La distinction que Marinesco s'est efforcé d'établir histologiquement entre les chromolyses primitives (affections générales) et les chromolyses secondaires (interruption du cylindraxe) n'a pas été confirmée (Ballet et Dutil, Philippe et Gothard); les diverses formes de chromolyse ont été rencontrées côte à côte au cours des affections générales comme à la suite de lésions du cylindraxe.

Cette altération ne paraît impliquer aucune impotence fonctionnelle (expériences de Goldscheider et Flatau, de Hammer). C'est une réaction cellulaire banale, une simple perte momentanée de la différenciation protoplasmique, qui ne saurait être invoquée comme cause d'une altération connexe des tubes nerveux correspondants.

Des altérations médullaires autres que la chromolyse s'observent *même lorsqu'il y a réunion des deux bouts du nerf*. Céni, après section simple ou résection suivie de suture du sciatique chez le chien adulte, a vu, par le Marchi, des *grains noirs* remontant dans le faisceau de Burdach puis dans le faisceau de Goll jusqu'au bulbe. Le nombre des fibres altérées était inversement proportionnel au retour de la fonction. On peut donc se demander si les troubles fonctionnels persistant après réunion nerveuse et neurotisation de la cicatrice ne relèvent pas, dans certains cas, moins de l'état de la cicatrice que des phénomènes atrophiques évoluant du côté des centres. Halipré, après section du XII et régénération, a trouvé le nombre des cellules centrales diminué de moitié et un grand nombre de petites cellules arrondies en voie de disparition. Cette observation importante nous montre donc qu'*il peut y avoir atrophie ultérieure du noyau malgré la régénération*, tandis que nous savons, d'autre part, que *le noyau peut demeurer longtemps normal, même lorsque la réunion des deux bouts ne s'opère pas*. L'*atrophie du noyau gris n'est donc pas plus la cause qu'elle n'est la conséquence nécessaire de l'atrophie du bout central*. Nous trouvons là un nouvel exemple de l'*indépendance relative existant entre le noyau et le tronc périphérique*.

Les **lésions tardives** des centres ne demeurent pas limitées aux cellules donnant naissance aux tubes nerveux (cornes antérieures et

ganglions spinaux). Elles s'étendent également aux autres portions de la moelle du côté lésé, souvent jusqu'à une certaine distance au delà du renflement intéressé.

Lorsqu'elles sont limitées à la *substance grise*, ce qui est rare, elles sont tantôt localisées à la *corne antérieure* (amputés de Dickson, Drechfeld, Redlich, Hayem, Genzmer, Kahlden, expérience de Vanlair), à la *corne postérieure* (Vulpian), ou intéressent les *deux cornes* (Dudley, Vanlair). Limitées à la *substance blanche* elles se cantonnent rarement au cordon *antéro-latéral* (Bignami et Guarnieri) et intéressent de préférence le *cordon postérieur* (Feinberg, Jacobsohn; expériences de Darkschewitsch, Céni, Redlich, Moschaew, Philippeaux et Vulpian, Hayem, Pilcz, Singer et Münzer, Mourawieff).

Plus souvent, les substances blanche et grise sont intétéressées : tantôt la *corne antérieure* avec le cordon *antéro-latéral* (Kahlden, Redlich) ou le *cordon postérieur* (Ballet, Hayem et Gilbert, Grigoriew, Marinesco, Redlich) ou les *cordons postérieur et latéral* (Hayem, Barratt, Switalsky); tantôt la *corne postérieure* avec le *cordon postérieur* (Drechfeld, Edinger) ou *postérieur et latéral* (Feinberg, Vanlair); tantôt enfin, les *deux cornes* sont prises soit avec le *cordon antérolatéral* (Edinger, Vulpian, Hayem), soit avec le *cordon postérieur* (amputés de Lockart-Clarke, Hayem et Gilbert, Krause et Friedländer, Bickelès, Ballet; expériences d'Erlitzky, Homèn, Krause et Friedländer, Mayser, Marinesco), soit, enfin, avec les *cordons postérieur et latéral* (Reynolds, Vanderwelde et Hemptinne).

Mais ce que l'on observe le plus fréquemment lorsque la section nerveuse remonte à une époque assez éloignée, c'est une *hémiatrophie* de la moelle parfois légère, souvent très accusée au point de réduire d'un quart, d'un tiers et même davantage les diamètres du côté lésé (Larrey, Bérard, Déjerine et Mayor, Mossé, Charcot, Redlich, Kahler et Pick, Campbell, Wille, Brissaud et Bauer). L'hémiatrophie, rarement plus marquée dans la région *antérieure* (Leyden, Vulpian), est en général à maximum *postérieur* (Dickinson, Berg, Reynolds, Krause et Friedländer, P. Marie, Switalsky, Vulpian, Charcot, Pellizi, Grigoriew, Knape, Souques et Marinesco). Cette hémiatrophie doit être même plus fréquente que ne l'indique le relevé des observations, car elle s'effectue souvent sans disparition des éléments, et a pu passer ainsi facilement inaperçue.

Les points les plus altérés sont donc par ordre de fréquence : les cordons postérieurs, les cornes antérieures, les cornes postérieures, enfin les cordons latéraux. Dans les faits *expérimentaux*, où la

survie est nécessairement restreinte, ce sont surtout les cordons postérieurs, puis les cornes antérieures et postérieures qui sont le plus souvent atteints. Chez les *amputés*, la corne antérieure et le cordon postérieur sont plus souvent et, en général, le plus fortement intéressés.

Propagation des lésions. — Presque toujours exclusivement limitées au côté opéré, les altérations médullaires existent parfois également du *côté opposé*, au niveau du faisceau de Gowers (Bignami et Guarnieri, Pellizi), ou des cornes antérieures (Pellizi, Marinesco), ou des cordons postérieurs (P. Marie, Berg, Switalski), et l'on peut en rapprocher les expériences de Tooth, Oddi et Rossi qui, après section de racines postérieures, ont également observé du côté opposé une légère dégénérescence du cordon postérieur, distincte du faisceau de Schulze.

Dans les cas assez anciens, les altérations médullaires, surtout celles des faisceaux blancs, sont rarement limitées au niveau de la naissance des racines correspondantes. Tout en diminuant progressivement d'intensité, elles peuvent être suivies sur une plus ou moins grande hauteur, parfois jusqu'au bulbe.

En s'élevant, les altérations des cordons postérieurs, qui occupent d'abord le faisceau de Burdach, se portent en dedans et tendent à occuper le faisceau de Goll. Elles suivent donc la loi de Kahler et Pick (Dickinson, P. Marie, Berg, Darkschewitsch, Jacobsohn, Ceni, Vanderwelde et Hemptinne, Leyden, Kahlden, Wille, Pilcz, Lockart-Clarke, Vulpian, Krause et Friedländer, Switalsky, Redlich, Bikelès, Knape, Souques et Marinesco, Barratt, Léri). Exceptionnellement, on les a vues atteindre les noyaux de Goll et de Burdach (Martin, Souques et Marinesco) et intéresser le pédoncule cérébral du côté opposé (Luys). Comme cas extrêmes, nous pouvons rappeler les observations de Choquet, Luys, Bourdon, Boyer, Double et Violet, Mossé, Battarel, Mathieu, Wiglesworth, Edinger, Alès, Apert, où une atrophie limitée de l'écorce cérébrale correspondait comme siège au centre moteur du membre amputé.

Ces altérations présentent généralement leur maximum au niveau correspondant à l'origine des racines intéressées. Quelques-unes, cependant, comme celles des cordons latéraux, des faisceaux de Gowers et de Goll, et celles du côté opposé, n'apparaissent qu'un peu plus haut. P. Marie, Switalsky ont attiré l'attention sur ce que les altérations des cordons postérieurs, diffuses au niveau du renflement médullaire, tendaient, en s'élevant, à devenir plus nettes, et paraissaient augmenter d'intensité à mesure qu'elles diminuaient d'étendue. Cette disposition, qui relève de la topographie anatomique, vient corroborer la dif-

fusion, l'épanouissement, l'étalement des lésions que nous avions signalés dans les renflements médullaires à propos de l'atrophie rétrograde des cordons postérieurs consécutive aux foyers encéphaliques.

Caractères histologiques des lésions médullaires tardives. — Un très petit nombre d'auteurs parlent de *dégénérescences* (Wille, Jacobsohn, Forel, Darkschewitsch, Mayser, Moschaew, Céni). Mais il s'agit de malades morts de cachexie tuberculeuse ou cancéreuse, d'arrachement expérimental entraînant des désordres traumatiques spéciaux, ou encore de recherches par le Marchi montrant des grains noirs qui sont insuffisants pour caractériser une dégénérescence.

Tous les autres auteurs insistent sur l'*absence de dégénérescence*, l'absence d'altérations qualitatives (Déjerine et Mayor), ou concluent avec plus de détails comme Pellizi qu' « en aucune partie on ne rencontre de prolifération de la névroglie, ni de renflement des cylindraxes, ni de fragmentation de la myéline, ni autre chose indiquant l'existence d'un processus dégénératif, et qu'il s'agit d'une *atrophie simple* ». Dans la *substance blanche*, l'évolution de cette atrophie peut être marquée par la décoloration de la myéline (Bickelès), la présence de quelques grains noirs (expériences de Pilcz, Mourawieff) et aboutir à la disparition de quelques tubes (Knape, Vulpian, Buffalini et Rossi). Elle est, en général, caractérisée par l'intégrité des éléments simplement diminués de volume aux dépens de leur myéline amincie sans que le Weigert-Pal permette de déceler aucune lésion. Dans la *substance grise* on relève la même atrophie simple sans dégénérescence, entraînant la diminution de volume des cellules (Hayem et Gilbert, Ballet, Erlitzky, Homèn, Drechfeld) et parfois, à la longue, la disparition de quelques-unes d'entre elles (Genzmer, Krause et Friedländer, Déjerine et Mayor, Sibélius, Knape, Erlitzky, Homèn, Drechfeld). Ces modifications cellulaires, lorsqu'elles existent, portent surtout, soit sur le groupe antéro-interne (Kahlden, Déjerine et Mayor), soit sur le postéro-latéral (Krause et Friedländer, Hayem et Gilbert, Homèn, v. Gehuchten et de Buck, Sano), soit même sur la colonne de Clarke (Sibélius, Homèn, Pellizi, Marinesco, Krause et Friedländer).

Krause et Friedländer, Homèn notent une *augmentation apparente des noyaux* par tassement des éléments, suite de l'hémiatrophie.

Lockart-Clarke, Charcot, Bickelès parlent d'une *sclérose des cordon postérieurs*. Chez les amputés de P. Marie (morts de tuberculose) et de Switalsky, au-dessus du cordon postérieur atrophié apparaissait une sclérose systématique du faisceau de Goll qui, en s'élevant, devenait d'autant plus nette que les lésions atrophiques diminuaient. Mais

peut-être s'agit-il ici moins d'une sclérose vraie que de la systématisation en faisceau plus compact de tubes très atrophiés dont la myéline a disparu en grande partie et qui, presque réduits à leur cylindraxe ou à des branches protoplasmiques, se présentent comme une tache claire par le Weigert-Pal et comme une zone plus fortement colorée par les teintures à élection protoplasmique.

V. — VARIÉTÉS.

Certaines conditions font varier les altérations du bout central au point de vue de leur intensité et de la rapidité de leur évolution.

Age. — L'atrophie rétrograde paraît d'autant plus rapide et plus intense, toutes choses égales, d'ailleurs, que l'individu est plus jeune.

Siège de l'interruption nerveuse. — Elle semble d'autant plus intense que la solution de continuité est plus rapprochée du point d'émergence, mais s'observe également après des lésions destructives portant sur les rameaux périphériques et même sur les arborisations terminales.

Cause de l'interruption. — Nous avons eu surtout en vue, dans ce qui précède, l'atrophie rétrograde succédant à la *section* ou la *résection* du tronc nerveux.

La *ligature*, la *compression simple*, qui n'entraînent qu'une interruption passagère suivie d'une prompte régénération, semblent insuffisantes à la déterminer.

Arrachement. Hayem, Forel avaient déjà noté que les lésions du tronc central sont plus intenses après arrachement qu'après simple section. Darkschewitsch, Mayser, Raimann, Kohnstamm, Mourawieff, Redlich, Ballet et Marinesco et plus récemment v. Gehuchten insistent sur l'existence d'une véritable dégénérescence après arrachement, tandis qu'à la suite de section n'apparaît qu'une atrophie progressive.

Dans l'*arrachement* d'un tronc nerveux, quel que soit le point où porte l'effort de traction, la disjonction s'opère toujours *au niveau des racines.* Ce mode d'expérimentation réalise donc le traumatisme maximum appliqué dans le voisinage immédiat de l'origine nerveuse. Le centre gris est lui-même affecté. Les cellules d'origine subissent une chromolyse constante intense avec disparition des fibrilles et, contrairement à ce qui se passe après section, il ne survient pas ensuite de phase de réparation. A la chromolyse fait suite une atrophie rapide, déjà manifeste au dixième jour, et qui est telle que trente-cinq à quarante jours après la lésion initiale, toutes les cellules ont dis-

paru (v. Gehuchten). A la suite de cette disparition traumatique des cellules centrales, les racines demeurées en rapport avec ce centre subissent une vraie régression wallérienne qui, par le Marchi, apparaît vers le quinzième jour, d'abord dans le voisinage du noyau d'origine, puis sur le reste du tractus radiculaire. C'est à cette altération du bout central relevant directement de la destruction cellulaire, indirectement du traumatisme du tronc nerveux, que v. Gehuchten donne le nom de *dégénérescence wallérienne indirecte*.

Tandis que la régression wallérienne *directe* (bout périphérique) est *précoce*, et décelable par le Marchi cinq, six ou sept jours après l'interruption du nerf, la *dégénérescence indirecte* de v. Gehuchten (bout central) est plus *tardive* et débute à peine quinze jours après la lésion initiale, alors seulement que les cellules centrales sont en voie de disparition rapide.

Nous n'insisterons pas davantage sur cette lésion indirecte d'ordre traumatique qui, au point de vue histologique, se rapproche davantage de celle que nous avons étudiée plus haut dans le bout périphérique que de l'atrophie rétrograde.

Nature des faisceaux nerveux. — L'atrophie rétrograde s'observe également et avec les mêmes caractères dans les *paires craniennes* comme dans les *troncs périphériques spinaux, mixtes, moteurs ou sensitifs*. Si parfois les PAIRES CRANIENNES paraissent plus facilement altérées, il faut, avant de conclure à une susceptibilité spéciale, très admissible du reste, tenir compte que l'expérimentation porte souvent très près du centre et s'assurer qu'il n'y a pas eu écrasement ou arrachement des portions intracraniennes très molles et très friables.

Raimann (section du VII), Darkschewitsch ont noté l'augmentation des incisures, la destruction de la myéline, la varicosité des fibres pâles, la présence de fibres grêles, de grains noirs et l'absence de dégénérescence vraie. Ossipow (section du XI) spécifie une atrophie du bout central. Bishoff (section du VII), Kahler (section des racines antérieures) n'ont pas observé d'altération des racines. Reiners, Onufrowicz, après section des racines antérieures, ont constaté, par le Marchi, des grains noirs abondants qu'ils assimilent à une dégénérescence.

Chez l'homme, Mayer (compression du III), Minkowski, Hoffmann, Déjerine et Théodari (paralysie du VII) signalent une intégrité du bout central. Darkschewitsch et Tichonow, Meyer, Bickelès, Barg (otite et paralysie du VII), Darkschewitsch (compression de la queue du cheval) parlent d'une dégénérescence du bout central. Flatau

(otite), Juliusberger et Kaplan (paralysie du III) notent une atrophie du bout central avec grains noirs; Wallenberg (compression du XII chez un cachectique) observe une destruction de la myéline avec conservation du cylindraxe. Il ne s'agit pas, dans ces observations, d'interruption complète telle que la réalise la section, mais de *compression*, et la compression paraît, en général, insuffisante pour déterminer à elle seule une atrophie rétrograde du bout central. Il importe surtout de tenir compte de la nature de la lésion locale, de l'état général du malade et des complications toxi-infectieuses probables qui expliquent la complexité des lésions observées. Nous nous bornerons à indiquer ces faits, qui ne rentrent qu'indirectement dans le sujet de ce chapitre.

L'atrophie rétrograde n'est pas spéciale aux troncs périphériques. Nous avons, à diverses reprises, attiré l'attention sur sa fréquence dans les FAISCEAUX CENTRAUX, tant *moteurs* que *sensitifs*. Nous n'avons pas à traiter ici cette partie de la question. Il nous suffira de rappeler que nous avons relevé l'existence d'une lésion ascendante systématisée du *faisceau pyramidal* dans les observations de Michaud (1871), Werding (1888), Schmauss (1890), Déjerine et Sottas, Llyod, Willamson, Mirto (1893), Gombault et Philippe, Schaffer, Raymond (1894), Derenne et Spiller (1896), Senator (1898), Fickler (1900), Pétrèn (1903), Ramsay Hunt (1904), Daxemberger, Egger, etc., etc. Une altération descendante du *ruban de Reil* se portant jusqu'aux noyaux de Goll et de Burdach, atrophiés ou en apparence intacts, a été notée chez l'homme à la suite de lésions cérébrales ou protubérantielles par Meyer (1881), Schrader, Spitzka (1885), Gebhardt (1887), Werding, Schaffer, Déjerine (1890), Hösel (1892-1893), Bruce, Mahaim (1893), Greiwe (1894), M. et Mme Déjerine (1895), Derenne et Spiller (1902), Hösel (1903), Witkowski, Wallemberg, Jacob, etc., et vérifiée expérimentalement sur l'animal par Monakow, Homèn, Marchi et Algeri, Mott, Moeli, etc. La dégénérescence descendante des *cordons postérieurs* en suite de lésion médullaire sur une longue étendue (indépendamment de la virgule de Schultze) est notée dans les observations de Westphal (1878), Hoche, Oordt (1896), Senator (1898), Kahler et Pick, Strumpell, Codeluppi, et dans les expériences de Lœwenthal, Odi et Rossi, Berdès, Barbacci.

VI. — CHRONOLOGIE.

Il est difficile d'établir exactement la chronologie des lésions rétrogrades. Dans les recherches expérimentales, leur évolution varie con-

sidérablement, selon l'âge et l'espèce animale, c'est-à-dire selon l'activité des neuroblastes. Chez l'homme, les examens d'amputés récents sont trop rares jusqu'ici.

Les altérations du bout central après *section* sont essentiellement *lentes et progressives*, mettent plusieurs semaines à apparaître et évoluent pendant des mois et probablement des années. Elles diffèrent donc essentiellement, sous ce rapport, des altérations succédant à l'*arrachement* qui débutent près des noyaux gris, sont très accusées au vingtième jour et complètes au cinquante-huitième jour, ainsi que des altérations du bout périphérique.

Dans le tronc, le premier phénomène pathologique est marqué par les *grains noirs* qui se montrent tantôt du deuxième au vingtième jour, tantôt plus tardivement, au bout de quatre à huit semaines. Chez l'homme, on en retrouvait encore un an après l'amputation (Redlich). Les modifications chimiques de la *myéline*, sa décoloration, son irrégularité, puis son atrophie progressive, également précoces, parfois évidentes dès la deuxième semaine, ne le deviennent en général qu'après un à trois mois. L'*atrophie* des tubes et l'apparition de fibres grêles, rarement manifestes dès la deuxième semaine, se font généralement attendre de un à trois mois ou davantage, pour s'accuser ensuite progressivement.

Dans les racines, les grains noirs se montrent à partir de la deuxième ou troisième semaine. Pour Redlich, ils sont plus précoces dans les racines antérieures que dans les racines postérieures, mais paraissent persister plus longtemps dans ces dernières, où parfois on les retrouve encore alors qu'ils ont disparu des racines antérieures. Grigoriew, Flemming admettent, au contraire, le début des lésions dans les voies sensitives. Les modifications plus profondes de la myéline et l'atrophie des tubes nerveux ne deviendraient apparentes qu'à partir du cinquième ou sixième mois (Homèn, Mourawieff, Pilcz).

Dans la moelle, il faut distinguer :

La *chromolyse*, qui débute au bout de vingt-quatre heures et dont la phase de réparation évolue du vingtième ou vingt-quatrième jour au quatre-vingt-douzième jour environ ;

Les *grains noirs*, que l'on a retrouvés presque exclusivement dans les cordons postérieurs dix-huit jours (Redlich), quarante jours (Céni), ou seulement quatre semaines à six mois (Pilcz) après névrectomie;

L'*atrophie simple progressive*, qui est beaucoup plus tardive que celle du tronc nerveux et qu'il ne faut pas confondre avec la chromolyse passagère ni avec la dégénérescence traumatique rapide, succé-

dant à l'arrachement. Elle n'apparaît que lentement après la section du nerf et peut faire longtemps défaut. Raimann trouve le centre intact deux mois après section du facial. Forel deux cent soixante-deux jours, C. Mayor un an après résection ne constatent qu'une atrophie légère des cellules d'origine. Chez l'homme, ce n'est que dans des cas anciens, comparativement aux recherches expérimentales, que l'on constate l'atrophie de la substance grise. Dans les cordons postérieurs, l'atrophie était visible quatre semaines (Singer et Münzer) et cent quarante jours (Mourawieff) après section du sciatique du chien. Mais, le plus souvent, et particulièrement chez l'homme, cette atrophie centrale intéressant des tubes nerveux d'un autre neurule, ne se manifestait que plus de deux ans, parfois même quatre ans seulement après l'amputation (Grigoriew, Redlich).

VII. — PATHOGÉNIE DE L'ATROPHIE RÉTROGRADE

Point de départ. — 1° Krause et Friedländer avaient interprété tout d'abord les tubes nerveux altérés du bout central comme des nerfs sensitifs dont le centre trophique siégerait dans les corpuscules terminaux, et les assimilaient aux tubes qui demeurent longtemps intacts dans le bout périphérique. Mais ils abandonnèrent ultérieurement cette hypothèse en constatant l'abondance des éléments malades dans le bout central.

Pour Flemming, les tubes atrophiés du bout central sont des nerfs vaso-moteurs.

2° La conception du Neurone devait faire rechercher dans la *cellule centrale* la cause de cette altération qui se trouvait ainsi ramenée à une dégénérescence descendante consécutive à une lésion cellulaire (Gudden, Bregmann, Grigoriew, Wille, Biedl, v. Gehuchten).

Goldscheider et, à sa suite, Marinesco, Sachs invoquent la disparition des excitations périphériques physiologiques, qui seraient la source du rôle trophique de la cellule centrale. Celle-ci, privée de cet excitant normal, ne pourrait plus remplir sa fonction trophique vis-à-vis du bout central, qui dégénérerait.

Forel, v. Monakow, Ramon y Cajal, v. Gehuchten, Flatau admettent que toute lésion portant en un point quelconque sur l'individualité histologique du Neurone amène une destruction de l'élément tout entier, rapide dans sa portion séparée du centre, plus lente dans celle qui demeure en relation avec le corps cellulaire.

Cette origine centrale cadrait avec la loi de Waller, mais se heur-

tait à un ensemble de constatations qui la rendent difficile à soutenir.

L'atrophie rétrograde n'envahit pas simultanément tout le bout central et ne se propage pas du centre à la périphérie, mais affecte une marche ascendante cellulipète. Les altérations histologiques sont plus jeunes, moins avancées et diminuent d'intensité à mesure que l'on se rapproche du centre.

L'atrophie peut ne pas envahir le bout central en entier et respecter pendant un temps variable la cellule d'origine et la partie adjacente de la fibre nerveuse. Les altérations du centre (sauf la chromolyse qui est passagère) apparaissent plus tardivement que celles du bout central. Toute théorie qui invoque une modification, même dynamique, de la cellule trophique comme élément essentiel de l'atrophie rétrograde se heurte nécessairement devant les faits d'altération partielle du bout central.

Dans les centres comme dans le tronc nerveux, nous retrouvons deux processus successifs : l'un, précoce (grains noirs, chromolyse); l'autre, tardif (atrophie progressive).

Il est difficile de considérer les grains noirs développés dans les tubes nerveux comme une conséquence de la chromolyse cellulaire. Ils persistent, en effet, plus longtemps qu'elle et se montrent même lorsque celle-ci fait défaut. Ce sont deux phénomènes connexes, mais indépendants, caractérisant la réaction personnelle d'éléments distincts surpris par un brusque trouble fonctionnel.

Il en est de même des lésions atrophiques tardives. L'atrophie de la cellule centrale est si peu la cause de l'atrophie rétrograde qu'elle peut faire longtemps défaut, ou, au contraire, exister même dans le centre d'un nerf régénéré après suture primitive.

Il est donc excessif de conclure que l'altération du tube nerveux et celle de la cellule sont sous la dépendance directe l'une de l'autre. Cellule centrale et neuroblastes périphériques réagissent ici individuellement et indépendamment les uns des autres.

3° Dès 1894, nous avions cherché, non pas dans l'état de la cellule centrale, mais dans le *tube nerveux* lui-même, la cause de son atrophie cellulipète progressive. Nous invoquions « l'absence du passage incessamment renouvelé du courant nerveux qui développe peut-être en lui à l'état normal des phénomènes biologiques nécessaires à son entretien physiologique ».

Les auteurs d'une série de travaux récents ont également laissé la cellule au second plan pour chercher dans la physiologie du tube nerveux la cause de son atrophie. Pour Elzholz, le bout central

s'atrophie comme tout organe ne fonctionnant pas; l'atrophie est ascendante parce que, vis-à-vis du non-fonctionnement, la cellule est plus résistante que le nerf. Pour Kohnstamm, l'atrophie du bout central résulte d'une moindre activité de cette partie et n'est peut-être que la production d'une modification dans la bilan de régénération et de dégénérescence qui s'opère constamment dans les tissus normaux. Pour Raimann, enfin, le nerf étant constitué pour la conduction de l'excitation nerveuse, cette conduction est pour lui une nécessité vitale; sa suppression entraîne la destruction du tube nerveux.

Nature des lésions rétrogrades. — 1° Quelques auteurs cherchent à rattacher ces lésions à des causes autres que l'interruption du tronc nerveux. Leyden, Tissler y voient la propagation d'une inflammation partie du point sectionné. Kahler, Lugaro s'élèvent contre son existence. « La dégénérescence de Durante, dit ce dernier, lorsqu'elle n'est pas due au traumatisme, à une névrite toxique ou aux altérations des cellules centrales, est une dégénérescence primaire toxique qui confirme la loi de Waller. »

2° Dickinson, Genzmer, Eichhorst, Neumann, Bregmann, Grigoriew, Wille, Biedl, Reiners, Jacobsohn, Forel, Marinesco, Mönckeberg et Bethe, Strœbe y voient une *dégénérescence*, plus lente que celle du bout périphérique, mais aboutissant également à la *destruction* des tubes nerveux; les faisceaux de fibrilles grêles seraient dus à une *régénération* par bourgeonnement central dans les vieilles gaines (Hayem et Gilbert, Wille). P. Marie, qui se rattache à cette théorie, fait observer cependant « que les notions actuelles sur la dégénérescence wallérienne sont insuffisantes pour donner la solution de cette question et qu'il y a là une lacune que l'avenir dégagera ».

3° Pour Friedländer et Krause, Homèn, Redlich, il s'agit d'un processus complexe de *dégénérescence* analogue à la dégénérescence wallérienne d'un certain nombre de tubes, combinée avec l'*atrophie* des autres. C'est à cette atrophie que Friedländer et Krause attribuent l'existence des fibres grêles.

4° Mayser, Erlitzky, Pellizi, Reynolds, Darkschewitsch, Durante, au contraire, les rapportent uniquement à une lésion *atrophique* spéciale dont nous avons, en 1894 et en 1895, cherché à déterminer les caractères essentiels (apparition plus tardive, évolution très lentement progressive, disparition par usure de la myéline, longue intégrité du cylindraxe, progression centripète), qui la distinguent de la dégénérescence wallérienne. Depuis lors, Darkschewitsch, Mott, Mourawieff, Henriksen, Howel et Huber, Finotti, Singer et Münzer, et presque tous

les auteurs qui se sont occupés de cette question en ne se bornant pas à un examen par le Marchi et en utilisant d'autres méthodes que l'arrachement, parlent d'atrophie simple. Elzholz, Pilcz, Flatau, Kohnstamm, Raimann « admettent la distinction établie par Durante entre la dégénérescence wallérienne et l'atrophie rétrograde qui relève d'un processus atrophique spécial ». Mais ces deux derniers auteurs font remarquer avec raison qu'il ne faut pas confondre avec cette atrophie les lésions traumatiques consécutives à l'arrachement, ni les dégénérescences toxiques relevant de l'état général du malade, qui peuvent venir compliquer le tableau histologique.

5° Ce que nous connaissons aujourd'hui de la structure du tube nerveux et du rôle du fonctionnement à l'égard de la différenciation cellulaire permet, nous semble-t-il, de mieux comprendre le *processus cytologique* présidant à cette atrophie et les causes qui la déterminent. Lorsque le fonctionnement est supprimé totalement, la différenciation disparaît; l'élément subit une régression cellulaire totale et revient à un état indifférent voisin de l'état embryonnaire; c'est ce qui se passe dans le bout périphérique. Lorsque le fonctionnement n'est que diminué, la différenciation diminue également mais persiste proportionnellement à l'activité conservée; il ne se produit qu'une régression plasmodiale (sans individualisation de jeunes cellules) ou même seulement une régression partielle du neuroblaste.

A l'extrémité du bout central, les neuroblastes adjacents à la section subissent la *régression cellulaire totale*. Les *cellules* individualisées qui en naissent se multiplient et donnent naissance, comme dans le bout périphérique à de minces fibres grêles embryonnaires qui constituent le névrome terminal. Au niveau du col du névrome et au-dessus, la *régression est moins parfaite*. Les neuroblastes segmentaires perdent leur différenciation, mais ne donnent pas naissance à de jeunes cellules; ils restent à l'état de bandes *plasmodiales* qui par différenciation interne et division longitudinale pourront former directement des fibres grêles enrobées dans un protoplasma longtemps encore exubérant.

Plus haut, les neuroblastes, qui ne transmettent aux éléments sous-jacents devenus inutiles qu'un faible influx, subissent une régression moins complète encore; il n'y a plus que *perte partielle de la différenciation*. La gaine de myéline perd ses réactions colorantes, tend à reprendre un état plus purement protoplasmique et à se confondre avec le protoplasma axial. Ce sont les fibres pâles ou à myéline inégale, présentant parfois une légère hyperplasie protoplasmique

fréquente au cours de toute régression. A une faible diminution d'activité correspond une réaction moins marquée du protoplasma pouvant cependant aboutir à une certaine atrophie de la cellule segmentaire, soit par simple diminution de volume de son protoplasma, soit peut-être par suite de phénomènes de régression partielle corticale avec exfoliation comme nous l'avons vu dans l'atrophie des muscles et comme on l'a observé au cours de la régénération des tubes nerveux. Plus haut, enfin, les neuroblastes se trouvent encore à la tête d'une longue chaîne d'éléments vis-à-vis desquels ils conservent leur rôle de transmetteur.

Mais la régression cellulaire des derniers éléments entraîne une inactivité relative de ceux qui les précèdent directement, puis leur régression, et celle-ci agira de même vis-à-vis de ceux immédiatement sus-jacents. La marche centripète lente mais progressive de l'altération résulte de ce que les modifications segmentaires sont, non pas simultanées comme dans le bout périphérique, mais *successives*.

Les *îlots* décrits dans les nerfs des amputés ont tous les caractères de *traînées plasmodiales nerveuses* au sein desquels se différencient de jeunes tubes. On peut toutefois se demander si ces bandes, parfois très larges, sont dues à l'hyperplasie du protoplasma d'un seul tube nerveux, ou si les plus volumineuses ne sont pas le résultat de la confluence de plusieurs tubes voisins après leur régression plasmodiale.

Quant aux tubes nerveux en dégénérescence signalés souvent en petit nombre dans le bout central, il importe de les distinguer sous deux variétés. Les uns, en dégénérescence vraie, relèvent de l'affection à laquelle a succombé le malade (Raimann, Kohnstamm). Il est probable, en effet, que les éléments en voie d'atrophie sont moins résistants que d'autres vis-à-vis des agents toxi-infectieux. D'autres représentent des neuroblastes qui, par suite d'une susceptibilité spéciale ou de raisons topographiques, subissent une régression cellulaire plus totale et plus rapide. Ils seront plus nombreux chez le jeune sujet, plus nombreux dans le cas de section près des centres. Dans l'arrachement, à la suite du traumatisme intense appliqué près du noyau et de sa répercussion sur ce dernier, les lésions du bout central réalisent plutôt la régression totale caractérisant la dégénérescence wallérienne (dégénérescence indirecte de v. Gehuchten) que la régression partielle et l'atrophie caractérisant l'atrophie rétrograde.

L'analyse des modifications histologiques nous montre donc, dans l'atrophie rétrograde, tous les degrés d'une régression cellulaire moins

complète que celle du bout périphérique et dont l'intensité est proportionnelle au trouble fonctionnel éprouvé par chaque neuroblaste.

Ces modifications, dont on peut suivre les progrès en se portant de la périphérie au centre, ne s'effectuent cependant pas régulièrement. Certains tubes réagissent plus que d'autres. Dans un même tube certains segments régressent plus ou moins facilement que leurs congénères sus ou sous-jacents. Il faut également tenir compte du fait que les tubes nerveux périphériques se divisent parfois en Y, que les deux branches ainsi formées peuvent se rendre l'une dans le segment du membre amputé, l'autre dans les tissus sus-jacents; qu'il est, sinon absolument démontré, du moins très probable, que des fibrilles collatérales s'échappent des tubes nerveux au niveau des étranglements pour se porter dans les tissus voisins et seraient ainsi aptes à conserver aux segments supérieurs une activité qui les préserve de l'atrophie. Cette inégalité dans l'atrophie et la régression des différents tubes nerveux dépend donc de causes individuelles, relève du neuroblaste lui-même, de ses rapports anatomiques et du rôle qu'il peut encore remplir vis-à-vis des neuroblastes voisins.

Ce processus réglant l'atrophie sera d'autant plus aisé et plus rapide que l'individu sera plus jeune, c'est-à-dire que les échanges seront plus actifs et le protoplasma plus végétant. Il sera d'autant plus intense et plus complet que l'interruption siégera plus près des centres et que, par ce fait, le bout central sera plus complètement privé de toutes voies collatérales.

Tout ce processus tronculaire évolue pour son propre compte indépendamment de la cellule centrale qui, de son côté, pourra demeurer normale ou subira des modifications atrophiques tardives proportionnelles à son arrêt de fonctionnement.

En rapportant les altérations du bout central non pas à une irritation traumatique, ni à une répercussion médullaire, mais à une régression imparfaite des neuroblastes segmentaires proportionnelle à leur « impotence » fonctionnelle individuelle, on comprendra que l'atrophie rétrograde puisse se manifester non seulement après section d'un gros tronc, mais aussi lorsque des *extrémités périphériques* ont été seules touchées. On connaît aujourd'hui de nombreux faits de lésions lentement progressives à la suite de simples traumatismes périphériques et indépendamment de toute infection ou intoxication. Nous y reviendrons plus loin à propos des lésions propagées et des névrites ascendantes (voy. *Lésions des nerfs périphériques et lésions centrales*, p. 725).

IV. — LÉSIONS A DISTANCE

I. — ATROPHIES PROPAGÉES. — TROUBLES TROPHIQUES.

Les altérations consécutives à l'interruption d'un faisceau nerveux ne se limitent pas au faisceau lésé, mais se propagent aux éléments qui ont avec lui des rapports *fonctionnels*.

I. Atrophies propagées.—Lenbuscher (1854), Rémak, Cornil (1863) avaient signalé une lésion descendante des nerfs chez les anciens hémiplégiques. Mœbius dès 1852, Singer et Münzer (1892), v. Monakow (1891-1895), Vassale (1892), Mahaim ont insisté sur les altérations indirectes d'un neurone à la suite de l'affection d'un autre neurone. G. Durante, en 1894 et en 1895, montre dans une étude d'ensemble que cette *propagation* à travers un noyau gris s'effectue aussi bien dans les voies motrices que dans les *sensitives*, également dans le sens *direct* et dans le sens *rétrograde*, et qu'elle réalise au point de vue histologique la même formule atrophique que les lésions du bout central. Wille (1895), Klippel et Durante (1895), Pilcz (1898), Durante (1898), Westphal (1899), Knape (1901), Klippel (1896), Pick, Hoche, etc., apportent de nouveaux faits; ils insistent sur la fréquence de cette propagation et sur son importance en pathologie nerveuse. Schaffer (1897), enfin, fait ressortir que l'influence trophique d'un neurone sur un autre neurone en communication avec lui peut s'exercer également si les deux faisceaux sont *homologues* (moteur sur moteur) ou *hétérologues* (moteur sur sensitif). Homèn, Marchi, etc., ont expérimentalement obtenu après lésion corticale une atrophie légère des cornes antérieures et des altérations des nerfs spinaux et des racines antérieures.

La *propagation des lésions rétrogrades à travers les noyaux gris* est loin d'être exceptionnelle. Diffuses ou localisées, les *amyotrophies des hémiplégiques*, qui diminuent d'intensité, de la racine du membre à la périphérie (voy. tome II, p. 228), sont la manifestation clinique de cette propagation directe des lésions pyramidales au système moteur périphérique à travers le relai des cornes antérieures (Schaffer).

Une altération descendante à longue portée des *cordons postérieurs* ou des faisceaux cérébelleux, propagation de l'altération rétrograde des faisceaux sensitifs du bulbe à travers les noyaux de Goll et de Burdach, est fréquente à la suite de foyers siégeant soit dans le mésencéphale : [Wallemberg (1888), Schaffer (1891), Brasch (1892),

Greiwe (1894), Oordt (1896), Weidenhammer, Urzin (trois cas 1897), Krauss (cinq cas), Hirsch, Amaldi, etc.]; soit dans les noyaux gris centraux : [Durante (1894), Jacob (1895), Besold (1896), Durante (1898, deux cas)]; soit même dans les circonvolutions : [Schultze (1876), Westphal (1879, deux cas), Hösel et Flechsig (1890), Mayer (1894, deux cas), Klippel et Durante, Denkler (1895), Pick, Besold (1896), Urzin (1897, deux cas), Durante (1898, deux cas), Touche, Pusateri, Klippel et Fernique (1899), Strumpell, etc.]. Ces faits cliniques sont confirmés par les expériences de Monakow, Langley et Sherrington, Langley et Grünbamm, Bianchi et d'Abundo, Marchi et Algéri, Sandmeyer, etc. Selon le siège du foyer primitif, ces lésions occupent dans la région cervicale les cordons de Burdach ou de Goll, ou le faisceau cérébelleux, sont unilatérales et croisées par rapport au foyer encéphalique, ou bilatérales avec prédominance marquée du côté opposé à ce foyer; elles s'atténuent enfin progressivement en descendant et peuvent être rarement poursuivies au delà de la région dorsale inférieure.

La propagation entre faisceaux *hétérologues* a été réalisée par Braeunig (1903), qui a vérifié expérimentalement la dégénérescence du téléneurone moteur après section des racines postérieures.

Le plus souvent ces lésions présentent une complexité en rapport avec la multiplicité des connexions ganglionnaires.

Klippel, Hoche, Nissl ont décrit chez les hémiplégiques une *hémiatrophie* de la moelle prouvant, dans cette moitié de l'axe spinal, en dehors des faisceaux pyramidaux, l'existence d'un processus atrophique que ne mettent en évidence ni le Pal, ni le Marchi.

L'hémiatrophie de la moelle, les lésions fasciculées s'étendant en s'atténuant progressivement sur une plus ou moins grande hauteur, qui sont la règle chez les anciens amputés et que l'on a reproduites expérimentalement après névrectomie (voy. p. 644), sont des exemples en sens inverse de ces propagations multiples.

On peut en rapprocher les amyotrophies *tardives* de la racine des membres amputés, sur la pathogénie desquelles on discute encore. Il serait possible d'invoquer ici une atrophie rétrograde des tubes nerveux intéressés par la section se propageant, à travers les cornes antérieures, à ceux qui, respectés par le traumatisme, ont avec eux, dans la substance grise, des rapports de voisinage et de synergie physiologique.

Les faits sont aujourd'hui nombreux où, après traumatisme (Talamon, Duménil, Charcot, Berni, Petit, Avezou, Gombault et Wallich, Spillmann et Parisot, Straus, Leyden, Hitzig, Schultze, G. Durante,

Prince, Thiem, etc.) ou section nerveuse (Charcot, Porson, etc.), on a vu survenir des phénomènes médullaires *limités d'abord au membre touché* et s'étendant secondairement à celui du côté opposé. Tantôt ils affectent une forme tabétique indiquant une plus forte participation des cordons postérieurs (et l'on peut en rapprocher la sclérose des faisceaux de Goll observée par P. Marie chez un ancien amputé); tantôt les lésions motrices dominent, s'étendent transversalement à travers la substance grise, et à une amyotrophie du côté lésé vient s'ajouter une amyotrophie du côté opposé.

Lésions histologiques. — Les *lésions propagées* (qui se rapprochent des dégénérescences *tertiaires* de Langley et Sherrington) présentent les mêmes caractères que l'atrophie rétrograde, mais plus atténués.

Le début est marqué par l'apparition des *grains noirs* (par le Marchi) qui disparaissent au bout de quelque temps, et par une coloration plus forte de la myéline, par la safranine d'Adamkiewicz.

Si la lésion est légère, tout se réduit à une atrophie simple des éléments qui conservent une différenciation normale; cette atrophie passe facilement inaperçue si on ne la recherche pas systématiquement par comparaison avec le côté opposé. On comprend donc que, dans certains cas (hémiplégique avec amyotrophie), on ait pu signaler l'intégrité des troncs nerveux, alors que l'attention n'était pas attirée sur la possibilité d'une atrophie simple et que l'on recherchait surtout les grosses lésions de la myéline.

Dans les formes plus accusées, c'est avant tout la myéline qui se modifie, s'atrophie, se décolore, devient parfois vacuolaire, puis disparaît partiellement à la longue et se transforme en une substance protoplasmique claire. Le cylindraxe, longtemps intact, est parfois moniliforme; il peut s'atrophier, mais persiste longtemps. Dans quelques cas, cependant, le processus est plus aigu et l'on peut voir se réaliser l'ensemble des lésions que nous avons étudiées à propos de l'atrophie rétrograde.

En général, on observe une intégrité des vaisseaux et du tissu conjonctif qui ne s'hyperplasie que pour combler les vides qui se produisent à la longue. Dans les faisceaux centraux, en particulier, la sclérose est plus apparente que réelle; dans les zones incolores par le Pal, les couleurs protoplasmiques montrent en abondance des éléments nerveux très grêles, mais parfois si nombreux que l'on peut se demander si, loin de disparaître, ils n'ont pas augmenté de nombre par division longitudinale.

Cornil, en 1863, a signalé chez les anciens hémiplégiques, du côté

atteint, un épaississement des gros troncs nerveux qui sont plus durs et plus résistants. Histologiquement, il y avait augmentation du tissu interstitiel semé de noyaux nombreux, plus volumineux que des noyaux conjonctifs, et souvent en voie de division. Enfin, il existait de nombreuses vésicules adipeuses. Les tubes nerveux conservés présentaient une augmentation de leurs noyaux. Cette observation, où les altérations sont très marquées, reproduit ce que nous avons étudié dans l'atrophie rétrograde. Comme dans tous les cas de lésions des centres, une partie seulement des tubes a réagi. L'augmentation de leurs noyaux indique qu'ils sont en voie de transformation, et des neuroblastes modifiés, perdus dans le tissu interstitiel, se révèlent encore par leurs noyaux plus volumineux que ceux du tissu conjonctif normal. Quelques-uns de ces éléments se sont peut-être transformés en cellules adipeuses.

L'état des *noyaux intermédiaires* aux deux faisceaux intéressés est très variable. Schaffer, Marinesco chez des hémiplégiques récents ont noté une chromolyse de cellules des cornes antérieures qui réagissent donc, en suite d'une lésion du système pyramidal auquel elles n'appartiennent pas, comme à la suite d'une lésion du système moteur périphérique dont elles font partie. Dans des cas plus anciens (Hallopeau, Leyden, Pitres, Pierret, Brissaud), c'est une atrophie ou une dégénérescence des cellules, une atrophie ou une disparition partielle des tubes nerveux que l'on observe le plus souvent.

Dans quelques cas, cependant, le noyau intermédiaire ne montrait pas de lésions appréciables. Déjerine signale l'intégrité des cornes antérieures chez un hémiplégique avec amyotrophie et lésions des nerfs; il se peut qu'il s'agisse dans ce cas d'une névrite surajoutée. Nous avons trouvé signalée cette même intégrité apparente des noyaux de Goll et de Burdach entre les faisceaux sensitifs du bulbe et les cordons de Goll et de Burdach altérés, bien que la topographie des lésions ne laissât pas de doute sur la dépendance réciproque de ces lésions fasciculées. On peut se demander si, dans ces diverses observations, il existait une atrophie des cellules ganglionnaires qui a passé inaperçue par les techniques employées, ou si cette intégrité était réelle; dans ce cas, il faudrait admettre que la cellule ganglionnaire a moins d'importance qu'on ne le suppose au point de vue de la transmission fonctionnelle et que des troubles fonctionnels, assez importants pour altérer les neuroblastes, peuvent se propager d'un neurule au suivant par voie fibrillaire sans entraîner de modification essentielle dans le protoplasma de la cellule ganglionnaire.

Évolution. — Les atrophies propagées *évoluent* moins rapidement que la régression wallérienne. Elles peuvent apparaître déjà 12 jours (Durante) ou 50 jours (Sandmeyer) après la lésion primitive. Mais cette précocité est exceptionnelle. Le plus souvent elles ne deviennent appréciables qu'au bout de 6 à 8 mois, et même davantage.

Elles *débutent au niveau du noyau gris intermédiaire* pour de là s'étendre progressivement en diminuant d'intensité à mesure qu'elles s'en éloignent. Ainsi que l'atrophie rétrograde, elles se propagent de neuroblaste à neuroblaste à partir de leur point de départ et n'envahissent pas simultanément les tubes nerveux dans toute leur longueur comme la régression wallérienne.

Cette marche progressive, à partir du noyau intermédiaire, s'observe également que le neurule secondairement affecté ait dans ce noyau ses cellules ganglionnaires (lésion propagée directe : lésions des nerfs périphériques chez les hémiplégiques) ou ses ramifications terminales (lésions propagées rétrogrades : cordons postérieurs dans les noyaux de Goll ou de Burdach). On peut déduire de cette constatation que *des altérations cellulipètes sont susceptibles de se développer non seulement après interruption dans la continuité des tubes nerveux, mais même à la suite d'altérations légères* ou de *troubles fonctionnels de leurs ramifications terminales.*

Les lésions propagées sont *moins exactement fasciculées* que les lésions primitives directes ou rétrogrades. La lésion d'un neurule entraîne, en effet, des lésions secondaires non pas dans un seul, mais généralement dans plusieurs neurules voisins avec lesquels il a des rapports fonctionnels.

Pathogénie. — Meyer attribuait ces lésions propagées dans les faisceaux médullaires à l'*augmentation de la pression du liquide rachidien.* Denkler les rapporte à la cachexie. Pour Lugaro, les « dégénérescences propagées de Durante sont de nature *toxique* » et relèvent de l'état général du malade.

Ces causes générales ne sauraient être soutenues en présence de la topographie de ces lésions qui : 1° ne sont pas diffuses mais se produisent toujours dans certains faisceaux plus particulièrement en rapport physiologique avec le faisceau primitivement lésé, 2° qui se propagent à partir du noyau intermédiaire, pour de là envahir progressivement le faisceau secondaire, lequel, intéressé partiellement ou dans toute son étendue, le sera toujours au maximum dans le voisinage de ce noyau.

Il nous paraît plus simple d'invoquer ici les troubles fonctionnels

que nous avons vu agir dans le faisceau primitivement lésé. Dans le bout périphérique, un arrêt fonctionnel complet entraîne une régression cellulaire complète. Les neuroblastes segmentaires du bout central ne subissent qu'une régression plus lente et généralement incomplète en rapport avec un arrêt fonctionnel lentement progressif. Au delà du noyau gris, le même processus histologique intervient également, mais plus discrètement encore, et toujours proportionnel à la diminution d'activité dont souffrent les neuroblastes.

Tout noyau gris est un carrefour où un plus ou moins grand nombre de neurules entrent en rapports fibrillaires. L'arrêt fonctionnel d'un de ces neurules entraîne nécessairement une perturbation dans le fonctionnement de plusieurs des autres (lésions plus diffuses que les lésions primitives), mais plus particulièrement dans celui qui est en quelque sorte sa continuation physiologique et qui subira les modifications les plus accusées. En effet, *les rapports topographiques existant entre le siège primitif de la lésion et l'atrophie propagée concordent avec ce que nous savons des rapports fonctionnels des faisceaux entre eux.*

L'atrophie propagée est nécessairement moins intense que les lésions primitives, car le faisceau secondairement atteint conserve au niveau du carrefour gris des rapports avec d'autres faisceaux voisins indemnes avec lesquels il poursuit ses échanges physiologiques. Peut-être, dans certains cas, ces échanges sont-ils augmentés, des voies collatérales peuvent-elles se créer, du moins se développer et devenir plus facilement perméables (1).

II. Troubles trophiques. — L'interruption d'un faisceau nerveux entraîne, dans les organes auxquels il se distribue, des altérations connues sous le nom de *troubles trophiques.* Les unes, auxquelles ce qualificatif convient le mieux (œdèmes, ulcérations, eschares, etc.) sont sous la dépendance des *troubles nutritifs* ou de dégénérescences d'origine vasculaire. Les autres relèvent d'un *trouble fonctionnel* et se traduisent par une altération des cellules portant surtout sur l'élaboration de leurs subtances différenciées, parfois par une atrophie simple ou même une régression cellulaire qui ne sont pas sans analogie avec ce que nous avons vu dans les faisceaux nerveux.

(1) A cet égard, il est intéressant de rappeler ici les observations de Déjerine, P. Marie, Guillain et A. Pick qui, dans certains cas de lésions cérébrales infantiles avec forte dégénérescence pyramidale ont décrit une *hypertrophie compensatrice* du faisceau pyramidal du côté opposé. Nous n'avons pas encore de renseignements suffisants sur la nature et les caractéristiques histologiques de cette hypertrophie. Si elle résulte d'une suppléance fonctionnelle comme on en observe dans d'autres organes (ce qui, par ce que nous savons aujourd'hui, n'aurait rien d'impossible), cette hypertrophie représenterait la contre-partie exacte des atrophies propagées.

Muscles. — L'*atrophie musculaire*, qui succède à une section nerveuse, est une atrophie *simple* par régression cellulaire partielle des fibres striées (voy. tome II).

Os. — Après résection du sciatique et du crural, surtout chez un animal jeune, surviennent un effacement des saillies osseuses, un amincissement des parois diaphysaires, un agrandissement de la cavité médullaire et une diminution des matières organiques (Schiff (1854), Luigi, Fasce, Amato, Montegazza, Fischer, Kapsammer). Toutefois, Schiff, Vulpian (1855), Bouglé, Ghillini ont constaté que, sous l'influence de l'électrisation ou de mouvements passifs, cette atrophie habituelle peut faire place à un épaississement par apposition de tissu spongieux à la surface de l'os compact.

Au point de vue chimique, il y a dans les os paralysés, mais chez les jeunes individus seulement, augmentation de graisse, diminution de carbonates, enfin, diminution des éléments terreux (Nasse, Dufourt).

Ces faits expérimentaux, bien exposés dans le mémoire de Gayet et Bonnet, sont à rapprocher du ramollissement osseux, de la raréfaction osseuse, des fractures spontanées, de l'ostéomalacie signalés chez les individus atteints d'affections du système nerveux central. Debove, chez trois hémiplégiques, a cité un élargissement du canal médullaire et des canaux de Hawers et une diminution de l'os compact.

Ici, comme dans les muscles, il ne s'agit pas de dégénérescence, mais simplement d'une modification dans l'activité des ostéoblastes chargés de sécréter et d'entretenir les lamelles osseuses qui représentent leur substance différenciée. Peut-être s'y ajoute-t-il parfois l'existence de troubles vasculaires favorisant l'élimination exagérée des sels calcaires.

Muqueuses. — G. Lion et Théoari, après section du pneumogastrique, ont constaté que les cellules principales de la muqueuse gastrique perdent leurs filaments basaux ainsi que leurs granulations neutrophiles et que ces cellules prennent un aspect absolument clair par suite de la disparition des substances différenciées qu'elles produisent à l'état normal.

Après section du glosso-pharyngien, les bulbes gustatifs disparaissent. Leurs cellules de revêtement deviennent granuleuses et les bourgeons profonds subissent une transformation épithéliale (Vintsgau et Hœnigschmiedt, Wilson). Babinsky a noté, après section du nerf olfactif, une atrophie granuleuse des cellules olfactives, puis de l'épithélium, des glandes et de la sous-muqueuse.

Vaisseaux. — [Schiff (1855), Vulpian (1857), Lewatscheff (1883), Mathieu et Gley (1888), Rasumowsky (1894), Fraenkel (1896), Czyhlarz et Helbing (1897), Lapinsky (1900)]. — Après la section des nerfs, le premier phénomène est une dilatation de vaisseaux plus marquée sur les veines que sur les artères, au maximum sur les petits vaisseaux et les capillaires et pouvant aller jusqu'à la rupture. Cette dilatation peut s'effectuer inégalement et former de petits élargissements anévrysmaux. Les vasa-vasorum prolifèrent dans la tunique moyenne qui, infiltrée de cellules, s'épaissit (Lewatscheff).

Les cellules endothéliales se multiplient à leur tour et tendent à se confondre avec la tunique musculaire par suite de la disparition de la lame élastique (Lewatscheff). L'hyperplasie de l'endothélium peut aller jusqu'à l'oblitération complète et les vasa-vasorum s'oblitèrent par endartérite. Dans la tunique moyenne, les cellules musculaires prolifèrent (Czyhlarz et Helbing), puis s'atrophient et disparaissent; parfois, cependant, il en persiste de très volumineuses (Lapinsky).

Pour expliquer ces altérations vasculaires, les uns, avec Lewatscheff, Fraenkel, Lobstein, Landouzy et Siredey, invoquent une excitation ou une paralysie des *vaso-moteurs;* d'autres, avec Nothnagel, Cohnheim, Rokitansky, cherchent une *cause mécanique* dans les modifications de la pression et de la vitesse du courant circulatoire.

Nous croyons plutôt, avec Martin, Giovanni et Lapinsky, qu'il s'agit ici simplement de la paralysie puis de l'*atrophie des cellules musculaires* qui subissent les mêmes modifications que les autres muscles. Quant aux cellules contractiles volumineuses qui persistent parfois, Lapinsky les assimile aux fibres hypertrophiées existant dans les amyotrophies. La dilatation passive qui résulte de cette paralysie entraîne les modifications constatées dans le régime circulatoire.

L'atrophie des fibres lisses, la prolifération de l'endothélium, la disparition de la membrane élastique nous montrent de grandes analogies avec ce que nous avons vu dans les muscles et les nerfs, et semblent indiquer, ici aussi, une disparition des substances différenciées et une néoformation d'éléments embryonnaires.

En fait, tant dans les muscles que dans les cellules épithéliales, les parois vasculaires et même les os, les altérations relevant directement de la section nerveuse consistent non pas en des dégénérescences, mais en une modification de l'activité des cellules qui s'atrophient ou élaborent imparfaitement leurs substances différenciées.

Ce processus s'étend à tous les tissus, et chez les individus jeunes l'atrophie peut aboutir à l'arrêt du développement de l'ensemble du membre intéressé (paralysie infantile).

On peut se demander si l'état lisse, la sécheresse de la peau, la chute des poils et des ongles relèvent uniquement d'un trouble de nutrition, où s'il n'y a pas là également l'effet d'un trouble fonctionnel des cellules de Malpighi, du bulbe pileux, des glandes sébacées qui, privées d'excitation nerveuse, se trouvent incapables de parcourir leur évolution régulière et d'élaborer leurs sécrétions normales. Le fait que ces troubles trophiques n'existent pas dans les troubles vasculaires simples (cardiaques) parle en faveur de cette hypothèse. Il est vrai que certains se voient dans les varices; mais celles-ci sont toujours compliquées de lésions nerveuses.

Quant aux ulcérations, eschares et gangrènes qui relèvent des lésions vasculaires, leur formation ne saurait être que facilitée par l'état d'atrophie régressive des tissus.

L'analogie entre les lésions qui caractérisent les troubles trophiques et celles que nous avons étudiées dans les nerfs méritait d'être relevée ici. C'est le même processus caractérisé par la perte ou la diminution des substances différenciées aboutissant à la formation des jeunes cellules plus indifférentes ou à l'atrophie simple. A cet égard, on peut assimiler les *troubles trophiques* aux *lésions nerveuses propagées*. C'est la même cause qui paraît en jeu : suppression plus ou moins complète de *l'excitation nerveuse qui serait nécessaire au maintien de la différenciation cellulaire au même titre que la circulation sanguine est indispensable à l'entretien de ses fonctions végétatives*.

Bibliographie. — **Atrophie rétrograde et lésions propagées :** Achard et Levi, *Atroph. des centres nerv. dans un cas d'atroph. muscul. et osseuse d'origine articul.* (*Icon. de la Salpêtrière*, 1898). — Apert, *Paral. traumat. radicul. infér. du pl. brachial; autopsie 33 ans après l'accident* (*Soc. méd. des hôp.*, 1898). — *Déform. osseuses consécut. à une paral. radiale du pl. brachial* (*Soc. anat.*, 1901). — Avezou, *Phénomènes consécut. aux contusions des troncs nerv.* (Paris, *Progrès méd.*, 1879).

Babinski, *Des Névrites* (Traité de médecine, 1905). — Ball, *Observ. de tabès post-traumat.* (*Gaz. des hôpit.*, 1868). — *Atroph. muscul. consécut. aux affect. articul.* (*Soc. clin. de Paris*, 1877). — G. Ballet, *Et. histol. de la moelle et du cerv. d'un amputé* (*Soc. de biol.*, 1897). — Ballet et Dutil, *Lés. expér. des cell. de la moelle consécut. à la sect. des N. périph. et à l'anémie* (*Congr. des neurol. et alién.*, Nancy, 1896). — Ballet et Marinesco, *Lés. des noyaux du XII consécut. à l'arrach. du N.* (*Soc. méd. des hôpit.*, 1898). — Barg, *Ub. die Frage der Kreuzung d. Facialiswurzeln* (*Neurolg. Centralbl.*, 1899). — Barlow, *Paral. from chronic softening of the spin. cord apparently induced bei peripher. injury* (*Med. Times and Gaz.*, 1853). — Barrett, *Changes in the nerv. syst. in a case of oldstanding amput.* (*Brain*, 1901). —

BATTAREL, *Atroph. de la pariétale ascend. droite chez un ancien amputé de la cuisse gauche* (*Alger méd.*, 1878). — BAUSSE, *Trait. des moignons douloureux par la névrect. à distance.* Th. Paris, 1896. — BÉRARD, *Lés. des N. après amput.* (*Soc. anat.*, 1829). — BERENI, *Etiol. du tabès.* Th. Bordeaux, 1894. — BERG, *Et. des N. et de la moelle chez un amputé.* Th. Paris, 1896. — BETHE, *Les fibrilles des cell. ganglionn. de l'homme. Ce qu'elles deviennent en cas de dégén. des N. périph.* (*Neurolog. Centralbl.*, XVII, 1898). — BEULE, *Contrib. à l'ét. des lés. des cell. du XII après arrach. du N.* (*Le Névraxe*, 1901). — BIDDER, *Erfolge v. Nervendurchschn.* (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1865). — BIEDL, *Ub. das histol. Verhalten d. periph. N. und ihrer Centren nach der Durchschn.* (*Wiener klin. Wochenschr.*, 1897). — BIKELÈS, *Dégén. ascendante du facial* (*Club méd. de Vienne*, 1893). — *Dégén. descendante des cordons post. Moelle d'amputés* (*Neurolog Centralbl.*, 1900). — *Anat. Befunde nach Durchquetschung v. Ruckenmarkswurzeln beim Hunde* (*Neurolog. Centralbl.*, 1903). — BIGNAMI et GUARNIERI, *Y centri nerv. in un amputato* (*Ac. med. di Roma*, 1887 et 1888). — BISCHOFF, *Ub. d. intramedull. Verlauf d. Facialis* (*Neurolog. Centralbl.*, 1899). — BOMBARDA, *Dégénér. et régénér. des N.* (*Rev. portugaise de méd. e cir. prat.*, 1897). — BOMPARD, *Myélite subaiguë consécut. à une névr. du sciat.* (*Gaz. des hôpit.*, 1885). — BONNET, *Névr. périph.* Th. Lyon, 1893. — H. BOYER, *Amput. du bras gauche. Atroph. de la partie supér. des deux circonvol. marginales* (*Soc. anat.*, 1877). — BOURDON, *Un cas d'atroph. du cerveau consécut. à l'amput. d'un membre* (*Acad. de méd.*, 1883). — BRAEUNIG, *Ub. Degenerationsvorgänge im motor. Teleneuron nach Durchschn. der hinteren Rückenmarkswurzeln* (*Arch. f. Physiol.*, 1903). — BREGMANN, *Ub. exper. aufsteig. Degen. motor. und sensibler Hirnnerven* (*Arb. aus den. Institut f. Anat. und Physiol. d. Centralnervensyst. in Wien.*, 1892; *Jarhb. f. Psych.* XI, 1892; et *Neurolog. Centralbl.*, 1893). — BRISSAUD, *Sur la prétendue dégénér. nerv. dans certaines névr. périphér.* (*Soc. de biol.*, 1890). — BRISSAUD et BAUER, *Rech. expérim. sur les local. motrices spin.* (*Congr. internat. de Madrid*, 1903). — *A propos des modific. de la moelle consécut. aux amput. des membres chez le têtard* (*Rev. neurol.*, 1904). — BRODMANN, *Neuritis ascendens traumat. ohne äussere Verwundung* (*Munch. med. Wochenschr.*, 1900). — DE BUCK, *Syndrome solaire par néoplasie médullaire, et état de la moelle lombo-sacrée 54 ans après l'amput. de la jambe* (*Journ. de neurol.*, avril 1904). — DE BÜCK et VANDERLINDEN, *La sect. des N. moteurs spin. détermine-t-elle la chromatolyse?* (*Belgique méd.*, 1900). — BUFFALINI et ROSSI, *Atrofie del midollo spin. in seguito al taglio delle radici spin.*, 1876.

CASSIRER, *Ub. Veränd. d. Spinalganglienzellen und ihrer centralen Fortsätze nach Durchschn. der Zugehörigen periph. N.* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XIV, 1898). — CENI, *Sulla fina alter. della corteccia cerebr. consecut. alla lesioni del midollo spin.* (*Rev. sper. di fren.*, XXII, 1896, et XXIII, 1897). — *La cosi della degen. retrograde del midollo spin. in rapporto a ristabiliosi funzionale nel dominio del lesi.* (*Riv. sper. di fren.*, XXV, 1899). — CHARCOT, *Affect. spin. consécut. à un traumat. du sciat.* (*Leç. sur les mal. du syst. nerv.*, 1875 et 1883). — COSSY et DÉJERINE, *Sur la dégénér. des N.* (*Arch. de physiol.*, 1875). — COX, *Die Selbständigkeit der Fibrillen in N.* (*Internat. monatschr. f. Anat. u. Physiol.*, XV, 1898). — *Beitr. z. path. Hist. u. Physiol. der Ganglienzellen* (*Internat. monatschr. f. Anat. u. Physiol.*, XV, 1898).

DARDE, *Des atroph. muscul. consécut. aux maladies des articul.* Th. Paris, 1877. — DARKSCHEWITSCH, *Ub. die Veränd. in dem central. Abschnitte einer motor. N., bei Verletzung des periph. Abschnittes.* (*Neurolog. Centralbl.*, 1892). — *A propos des dégénér. second. de la moelle par affect. de la queue du cheval* (*Neurolog. Centralbl.*, 1896). — *Ub. die Natur der Rückenmarksveränd. bei der Tabes* (*Wiener klin. Rundschau*, 1897). — *Ub. die sogen. Retrograde Degen.* (*Medicinskoje obozrenje*, 1897). — DARKSCHEWITSCH et TICHONOW, *Anat. patholog. de la paral. faciale* (*Neurolog. Centralbl.*, 1892). — *Ub. secund. Erkrank. des Centralnervensyst.* (*Soc. de méd. de Moscou*, 1892, et *Neurolog. Centralbl.*, 1893). — DEBOVE, *Atroph. muscul. second. aux arthropath.* (*Progr. méd.*, 1880). — DÉJERINE, *De la névr. périph. dans l'atr. muscul. des hémiplégiques* (*Soc. de biol.*, 1889). — *Pathog. des névr.* (*Arch. de physiol.*, 1890). — DÉJERINE et MAYOR, *Rech. sur les altér. de la moelle et des N. des moignons chez les amputés d'ancienne date* (*Soc. de biol.*, et *Gaz. méd. de Paris*, 1878). — DÉJERINE et THEODARI, *Paral. faciale* (*Soc. de biol.*, 1897). — DEROCHE, *Amyotr. diffuse d'origine articul.* Th. Paris, 1890. — DESNOS, *Atroph. muscul. consécut. aux mal. des articul.* (*Soc. clin. de Paris*, 1877). — *Troubles médull.* (*ataxie locom.*) *consécut. à une gelure*

des membres inf. (*Rev. de méd.*, 1879). — DICKINSON, *On the changes in the nerv. syst. wich follow the amput. of limbs* (*Journ. of anat. and physiol.*, 1868). — DICKSON, *Modific. de la moelle chez les amputés* (*Transact. of path. soc. London*, 1873). — DRECHFELD, *Changes of the spin. cord after amput. of Limbs* (*Journ. of anat. and physiol.*, 1879). — DUDLEY, *Modific. de la moelle chez les amputés* (*Brain*, 1886). — DUPLAY et CAZIN, *Rech. expérim. sur la nature et la pathog. des atr. muscul. consécut. aux lés. des articul.* (*Arch. gén. de méd.*, 1891). — G. DURANTE, *Des dégénér. rétrogrades* (*Soc. anat.* et *Soc. de biol.*, 1894). — *De la dégénér. rétrograde dans les N. périph. et les centres cérébro-spin.* (*Bull. méd.*, 1895). — *Des dégénér. secondaires du syst. nerv. Dégénér. wallérienne et dégénér. rétrograde.* Th. Paris, 1895. — *Dégénér. secondaire et dégénér. rétrograde* (*Congr. pour l'Avancement des sciences*. Bordeaux, 1895). — *Des dégénér. propagées* (*Congr. internat. de Moscou*, 1897, et *Rev. Neurologique*, 1898).

EDINGER, *Rückenmark und Gehirn in einem Fall v. angeborenem Mangel eines Vorderarmes* (*Virch. Arch.*, LXXXIX, 1882). — ELZHOLZ, *Z. Kenntn. d. Veränd. am centr. Stumpfe lädirter gemischter N.* (*Jahrb. f. Psych.*, XVII, 1898). — *Z. Histol. alter Nervenstümpfe in amput. Gliedern* (*Jahrb. f. Psych.*, XIX, 1900). — ERLITZKY, *Veränd. im Rückenm. bei amput. Hunden* (*St-Pétersb. med. Wochenschr.*, 1880). — ETIENNE, *Troubles médull. que peuvent entraîner les lés. traumat.* Th. Paris, 1878.

FEINBERG, *Myelopath. postneurit.* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XXV, 1894). — FERRY, *Rech. statistiques sur l'étiol. du tabès.* Th. Paris, 1879. — FLATAU, *Path. anat. Befund bei einem Fall. periph. Facialislähmung* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1896, et *Neurolog. Centralbl.*, 1896). — *Periph. Facialislähmung mit retrograder Neurondegen.* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XXXII, 1897). — *Sur la localis. du centre médull. des muscles de l'avant-bras et de la main chez l'homme* (*Arch. f. Physiol.*, 1899). — *Einige Betrachtungen üb. das Neuronlehre im Auschlusse am frühzeitige experim. erzeugte Veränd. d. Zellen des Oculomotoriuskerne* (*Fortschr. des Med.*, 1896). — *Ub. Veränd. d. menschl. Rückenm. nach Wegfall grösser. Gliedmassen* (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1897). — FLEMMING, *The effect. of ascending degen. on the N. cells of the ganglia of the post. nerv. roots and the anter. cornua* (*The Edimb. med. Journ.*, 1897). — *Two cases of periph. Neuritis with compar. results of exper. nerve Degen. and changes in nerve cells* (*Brain*, 1897). — FOA, *Sulla alteraz. delle cell. del nucleo d'origine in seguito a taglio o strappamento dell'ipoglosso.* (*Riv. di pat. nerv. e ment.*, 1899). — FOREL, *Einige Hirnanatom. Betrachtungen und Ergebnisse* (*Arch. f. Psych.*, XVIII, 1887).

GAD, *Versuche üb. Anat. Physiol. d. Spinalganglien* (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1887). — GAD et JOSEPH, *Rapport des fibres nerv. et des cell. nerv. dans les gangl. spin.* (*Arch. de Dubois-Raymond* (*Physiol.*), 1899). — GAD et FLATAU (*Neurolog. Centralbl.*, 1897). — S. GARTEN, *Die Veränd. in d. Ganglienzellen des elektr. Lappens der Zitterrochen nach Durchschn. der aus ihm entspringenden N.* (*Arch. f. Anat. u. Physiol.* (*Anat.*), 1900). — V. GEHUCHTEN, *L'anat. fine de la cell. nerv.* (*Congr. internat.* Moscou, 1897, et *Rev. neurol.*, 1897). — *Les phénomènes de chromatolyse consécut. à la lés. path. ou expérim. de l'axone* (*Bull. Ac. de méd. de Belgique*, 1897). — *Chromatolyse centr. et chromatol. périph.* (*Bibliogr. Anat.* et *Ac. de méd. de Belgique*, 1897). — *A propos des phenomènes de chromatolyse* (*Ac. de méd. de Belgique*, 1898). — *Les phénomènes de réparation dans les centres nerv. après la sect. des N. périph.* (*Presse méd.*, 1899). — *Anat. du syst. nerv. de l'homme.* Louvain, 1900. — *L'origine réelle et le trajet intra-cérébral des N. mot. établis par la mét. de la dégénér. wallérienne indirecte* (*Congr. des neurol. et aliën.* Bruxelles, 1903). — *Rech. sur l'origine reelle et le trajet intra-cérébr. des N. mot.* (*Le Névraxe*, 1903). — *Le trait. chirurg. de la névral. trifaciale* (*Congr. des neurol. et aliën.* Bruxelles, 1903). — *La dégénér. dite rétrograde ou dégénér. wallérienne indirecte* (*Le Névraxe*, 1903). — *Considér. sur la struct. de la cell. nerv. et sur les connexions anat. des neurones* (*Le Névraxe*, 1904). — *La proposition négative renfermée dans la loi de Waller n'est pas d'accord avec les faits* (*Arch. internat. de physiol.*, 1904). — V. GEHUCHTEN et V. BIERVLIET, *Le noyau de l'oculo-moteur examiné seize, dix-neuf et vingt et un mois après la résect. du N.* (*Le Névraxe*, II, 1901). — V. GEHUCHTEN et D. BÜCK, *La chromatolyse dans les cornes ant. de la moelle après désarticul. de la jambe et ses rapports avec les local. mot.* (*Journ. de neurol.*, 1898). — V. GEHUCHTEN et NÉLIS, *L'anat. fine de la cell. nerv.* (*Neurolog. Centralbl.*, 1897). — GENZMER, *Veränd. im Rückenm. einer Amput.* (*Virch. Arch.*, LXVI, 1876). — GOLDSCHEIDER, *Ub. die Lehre v. d. trophischen*

Centren (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1894). — *Z. allg. Path. des Nervensyst.* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1894). — *Discussion sur le mém. de Flatau sur la moelle des amputés* (*Soc. de méd. int. de Berlin*, 1897). — GOLDSCHEIDER et FLATAU, *Norm. u. path. Anat. der Nervenzellen* (Berlin, 1898). — GOLDSCHEIDER et MOXTER, *Polyneur. u. Neuronkrank.* (*Fortschr. der Med.*, 1895). — GOMBAULT et WALLICH, *Traumat. Dégénér. systém. des cordons de Goll et des racines postér. Névr. ascend. Pas de traumat. médullaire* (*Arch. gén. de méd.*, 1889). — GRIGORIEW, *Z. Kenntn. d. Veränd. d. Rückenm. beim Menschen nach Extremitätenamput.* (*Zeitschr. f. Heilk.*, XV, 1894). — GUDDEN, *Dégénér. second. des voies visuelles* (*Graefe's Arch f. Ophtalm.*, XXV, 1879). — *Ub. die Kerne der Augenbewegungen* (*Neurolog. Centralbl.*, 1882). — GUYON et FÉRÉ, *Atroph. muscul. consécut. à quelques traumat. de la hanche* (*Progrès méd.*, 1881).

HALIPRÉ, *Etat du noyau du XII, dix-neuf mois après sect. du N. correspondant chez le lapin* (*Soc. de biol.*, 1899). — HAYEM, *Altér. de la moelle consécut. à l'arrach. du sciat. chez le lapin* (*Arch. de physiol.*, 1873). — *Altér. de la moelle consécut. aux lés. des N.* (*Soc. de biol.*, 1874 et 1875, et *Ac. des sc.*, 1874). — *Lés. des N. des membres consécut. à l'amput.* (*Soc. anat.*, 1875-1876). — *Altér. de la moelle consécut. aux lés. du sciat.* (*Soc. de biol.*, 1885). — HAYEM et GILBERT, *Modific. du syst. nerv. chez un amputé* (*Arch. de physiol.*, 1884). — HÉRING, *Ub. centripetalen Ataxie beim Menschen und beim Affen.* (*Neurolog. Centralbl.*, 1897). — HITZIG, *Sur l'anat. path. du tabès* (*Soc. de Psych. et de Neurol. de Berlin*, 1894). — *Ub. Traumat. Tabes und die Pathog. der Tabes im Allg.* (*Berlin.* 1894, et *Neurolog. Centralbl.*, 1895). — HOFFMANN, *Paral. faciale double* (*Wandersamml d. S.-W. deutsch. Neurol. u. Irrenärzte.* Baden-Baden, 1897). — HOMÈN, *Exper. Beitr. z. Path. u. path. Anat. d. Rückenmarks, speciell mit Hinsicht auf die secund. Degen.* (*Fortschr. der Med.*, 1885). — *Modific. histol. des N. périphér., des gangl. spin. et de la moelle chez les amputés* (*Congr. de Washington*, 1887; *Neurolog. Centralbl.*, 1887, 1888 et 1890, et *Ziegler's Beitr.*, VIII, 1890).

JACOB (*Neurolog. Centralbl.*, 1895). — JACOBSON, *Ub. Veränd. im Rückenm. nach periph. Lähmung, Zugleich ein Beitr. z. Localis. des Centrum ciliospinale und z. Path. der Tabes dorsalis* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XXXVII, 1899). — *Sur les lés. de la moelle après paral. périph.* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XXXVII). — JOFFROY et ACHARD, *Scl. lat. amyotr. Névr. périph.* (*Arch. de méd. expér.*, 1890). — M. JOSEPH, *Z Physiol. der Spinalganglien* (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1887). — *Beitr. z. Lehre v. d. Trophischen N.* (*Virch. Arch.*, X). — JULIUSBERGER et MEYER, *Veränd. im Kerne v. Gehirnnerven nach einer Läsion an der Peripherie* (*Monatschr. f. Psych. u. Neurol.*, 1898). — *Beitr. z. Path. d. Spinalganglienzellen* (*Neurolog. Centralbl.*, 1898). — JULIUSBERGER et KAPLAN, *Paral. faciale* (*Neurolog. Centralbl.* 1899).

KAHLER et PICK, *Modific. de la moelle chez les amputés* (*Arch. f. Psych.*, 1890). — KAHLDEN, *Entzündung u. Atroph. der Vorderhörner d. Rückenm.* (*Ziegler's Beitr.*, XIII, 1893). — KIRCHGÄSSER, *Ub. das Verhalten der Nervenwürzeln* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XIII, 1898). — KLEM, *Ub. Neuritis migrans.* Th. Strasbourg, 1874. — KLEIST, *Die Veränd. d. Spinalganglienzellen nach der Durchschn. des periph. N. und des hinteren Wurzel* (*Virch. Arch.*, CLXXIII, 1903). — KLIPPEL, *Double altér. du muscle triceps crural causée par une arthrite du genou* (*Soc. anat.*, 1887). — *Atroph. muscul. suivie d'arthrite du genou. Ex. histol. de la moelle et des N.* (*Soc. anat.*, 1888). — *De l'arrêt du développ. à la suite des lés. des membres dans l'enfance* (*Atroph. muscul. numérique*) (*Rev. de méd.*, 1893). — *Dégén. des Neurones* (*Arch. de Neurol.*, 1896). — KLIPPEL et DURANTE, *Des dégénér. rétrogrades dans les N. périph. et les centres nerv.* (*Rev. de méd.*, 1895). — KNAPE, *Ub. die Veränd. im Ruckenm. nach Resect. einiger spin. N. der vorderen Extremit.* (*Ziegler's Beitr.*, XXIX, 1901). — KOHNSTAMM, *Z. Anat. u. Physiol. d. Phrenicuskerns.* (*Fortschr. der Med.* 1898). — *Ub. retrograde Degen.* (*Schmidt's Jahrb.*, CCLXI, 1899). — KOVALEWSKI, *Des altér. des cell. des gangl. intervertébraux à la suite de l'excit. des N. périph.* (*Soc. neuro-psych. de Kasan*, 1897). — KRAUSE, *Ub. auf und absteigende Nervendegen* (*Arch. f. Anat. u. Physiol.* (*Physiol.*), 1887, et *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1887). — KRAUSE et FRIEDLÆNDER, *Ub. Veränd. d. N u. des Ruckenm. nach Amput.* (*Fortschr. der Med.*, 1886). — KRAUSS, *Beitr. z. path. Anat. des Tabes dorsalis* (*Arch. f. Psych.*, XXII).

LADAME, *Des phén. de chromatolyse après résect. du X* (*Nouv. Icon. de la Salpêtr.*, XIII, 1900). — LARREY, *Leç. de clin. chir.*, 1836. — LECORCHÉ TALAMON, *Etudes méd.*,

1881. — LEFORT (*Soc. de chir.*, 1872 et 1876). — LEJEUNE, *De l'atr. muscul. dans les fract. des os longs.* Th. Paris, 1859. — LELOIR, *Contrib. à l'ét. des atroph. muscul. d'origine spinale produites par lés. périph.* (*Progrès méd.*, 1881). — LENHOSSEK, *Der feinere Bau des Nervensyst. im Lichte neuester Forschungen.* Berlin, 1895. — LEONOWA, *Beitr. z. Kenntn. der secund. Veränd. des primären optischen Centren und Bahnen in Fallen von congenit. Anophthalmie und Bulbusatrophie bei neugebor. Kindern* (*Arch. f. Psych.*, XXVIII, 1896). — LEYDEN, *Klinik der Rückenmarkskrankh.* Berlin, 1876. — *Lés. de la moelle consécut. aux amput.* (*Soc. de méd. int. de Berlin*, 1897). — *Nouv. rech. sur l'anat. pathol. du tabès* (*Soc. de Psych. et de Neurol. de Berlin*, 1893, et *Zeitschr. f. klin. Med.*, XXV, 1894). — H. LLOYD, *Un cas de syringomyélie* (*Transact. of the College of Physicians of Philadelphia* et *University med. Magaz.*, 1893). — LOCKART CLARKE, *Altér. de la moelle chez les amputés* (*Med. Chir. Soc.* et *The Lancet*, 1866). — LUGARO, *Sulle alter. delli cell. nerv. per mutilazione partiale del prolungamento nerv.* (*Riv. di pat. nerv. e ment.*, 1896). — *Sur qqs. faits et problèmes nouveaux concernant la pathologie de la cell. nerv.* (*Riv. di pat. nerv. e ment.*, 1896). — *Sulla alter. d. cell. nerv. dei gangli. spin. in seguito al taglio delle branca perifer. e centrale del loro prolungamento* (*Giorn. d. Ac. med. Torino* et *Riv. di pat. nerv. e ment.*, 1896, et *Riv. di patol. nerv.*, 1896 et 1897). — *Sulla patol. delle cell. dei gangli sensitivi* (*Riv. di pat. nerv. e ment.*, 1900). — *Sulla leg. di Waller* (*Riv. di patol. nerv. e ment.*, 1901). — LUYS, *Modific. survenues dans l'écorce cérébr. par suite de la dispar. de certaines catégories d'incitations physiol.* (*Soc. de biol.* et *Gaz. des hôpit.*, 1876).

MARCUS, *Ub. Nervenzellenveränd.* (*Zeitschr. f. Heilk.*, 1900). — MARCHI et ALGHIERI, *Sulla degen. discendenti consecut. a lesioni della corteccia cerebrale* (*Riv. sper. di Fren.*, XI, 1885). — MARENGHI, *La rigener. delle fibre nerv. in seguito al taglio dei N.* (*Soc. méd. de Pavie*, 1897, et *Policlinico*, V, 1898). — P. MARIE, *Leçons sur les mal. de la moelle.* Paris, 1892. — *Incongruence entre les lés. des fibres radicul. et les lés. du tronc des racines* (*Soc. méd. des hôpit.*, 1894). — MARINESCO, *Ub. Veränd. d. N. u. des Rückenm. nach Amput.* (*Neurolog. Centralbl.*, 1892). — *Lés. primaires et lés. second. de la cell. nerv.* (*Soc. de biol.*, 1896, et *Presse méd.*, 1897). — *Théorie du Neurone. Application au processus de dégénér. et d'atroph. dans le syst. nerv.* (*Presse méd.*, 1896). — *Phénomènes de répar. dans les centres nerv. après sect. des N. périph.* (*Soc. de biol.*, 1896). — *Nouv. rech. sur les lés. des centres consécut. à l'arrach. des N.* (*Soc. méd. des hôpit.*, 1898, et *Neurolog. Centralbl.*, 1898). — *Contrib. à l'ét. des localis. des noyaux moteurs dans la moelle* (*Rev. neurol.*, 1898). — *Phénomènes de répar. des centres après sect. des N. périph.* (*Presse méd.*, 1898). — *Rech. cytométriques et caryométriques des cell. radicul. motr.* (*Journ. de neurol.*, 1900). — *Sur une forme particul. de réaction des cell. radicul. après la rupture des N. périph.* (*Rev. neurol.*, 1902). — *De la dégénér. des neuro-fibrilles après l'arrach. et la rupt. des N.* (*Soc. de biol.*, mars 1904). — E. DE MASSARY, *Sur qqs. modific. de struct. constantes des rac. spinales* (*Rev. neurol.*, 1895). — MATHIEU, *Amput. de jambe datant de dix-huit mois* (*Progrès méd.*, 1883). — MATHYAS, *Beitr. z. d. Lehre v. den Rückenmarksveränd. nach Extremitätenverlust* (*Zeitschr. f. Heilk.*, XXIV, 1903). — C. MAYER, *Beitr. z. Kenntn. der aufsteig. Degen. motor. Hirnnerven beim Menschen* (*Jahrb. f. Psych.*, 1893). — K. MAYER, *Dégénér. motrices ascendantes* (*Neurolog. Centralbl.*, 1893. *Jahrb. f. Psych.*, 1893 et 1894). — MAYSER, *Altér. de la moelle chez les amputés* (*Arch. f. Psych. u. Nervenkr.*, VII). — *Exper. Beitr. z. Kenntn. d. Baues des Kaninchenrückenm.* (*Arch. f. Psych.*, VII, 1877). — MERZBACHER, *Die Folgen der Durchschn. der sensiblen Wurtzeln im unteren Lumbalmarke, im Sakralmarke und in der Cauda equina des Hundes* (*Pflüger's Arch.*, XCII, 1902). — MICHAELIS, *Z. Geschichte d. Tabes dorsalis* (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1893. — MONAKOW, *Ub. die secund. Veränd. im Rückenm. nach altem Defecte eines Pl. Brachialis beim Menschen* (*Neurolog. Centralbl.*, 1898. — MONDIO, *Contrib. allo stud. della nevrite sperim.* (*Ann. di Nevrol.*, XVII, 1899). — MOSCHAEW, *Z. Frage üb. ascendirende Veränd. im Ruckenmarksnerven nach Läsion seiner periph. Theil* (*Neurolog. Centralbl.*, 1893). — MOSSÉ, *Amput. de jambe. Atroph. d'un hémisphère* (*Soc. anat.*, 1878). — MOUSSOUS. Th. Paris, 1885. — MÜNZER, *Contrib. à l'ét. du tabès* (*Prager med. Wochenschr.*, 1894). — MUSHAJEFF, *Sur les lés. ascendantes des nerfs cérébraux-spin. par lés. de leur extrémité périph.* (*Neurolog. Wjestnik.*, II). — MURAVIEFF, *Z. Frage d. Veränd. im centralen Nervenstumpf nach*

Durchschn. (*Soc. de Neurol. et de Psych. de Moscou*, 1900, et *Neurolog. Centralbl.*, 1902).

NISSL, *Ub. die Veränd. der Ganglienzellen am Facialiskern d. Kaninchens nach Ausreissung der N.* (*XXII*e *Congr des alién. de l'Allemagne du S.-O.*, 1891, *Neurolog. Centralbl.*, 1891 et *Allg. Zeitschr. f. Psych.*, XLVIII, 1892). — *Neue Untersuchungsmeth. d. Centralorgan speciel zur Feststellung der Local. der Nervenzellen* (*Centralbl. f. Nervenheilk. u. Psych.*, XVII, 1894, et *Neurolog. Centralbl.*, 1894).

OBERSTEINER, *Nature et pathog. du tabès* (*Soc. de méd. de Vienne*, 1894). — OBERSTEINER et REDLICH, *Nature de la dégénér. des cordons post. dans le tabès* (*Rev. de Neurol.*, 1894). — OLLIVIER, *Des atroph. muscul.* Th. agrég., 1869. — ONUFROWICZ, *The biological and morphol. constitution of ganglionic cells is influenced by sect. of the spin. N. roots or spin. N.* (*The Journ. of nerv. and ment. disease*, 1895). — OPPENHEIM, *Anat. path. du tabès* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1894). — OSSIPOW (*Neurolog. Centrabl.*, 1898).

PAJET, *Leçons de clin. chir.*, 1877. — PELLIZZI, *Modific. de la moelle chez les amputés* (*Arch. ital. de Biol.* XVIII, et *Rev. sper. di Fren.*, XVIII, 1892). — PETIT, *De l'ataxie locomotr. dans ses rapports avec le traumat.* (*Rev. de méd.*, 1879). — PICK, *Sur les altér. des rac. médull. et de leurs prolong. spin.* (*Prag. med. Wochenchr.* 1896). — PILCZ, *Beitr. z. Stud. d. Atroph. und Degen. im. Nervensyst.* (*Jahrb. f. Psych. u. Neurol.*, XVIII, 1899). — PIERRET, *Atroph. périph. avec lés. concomitante des olives bulbaires* (*Arch. de Physiol.*, 1871). — PUSATERI, *Sulle alter. dei cordoni post. secondarie a focali cerebrali* (*Il Pisani*, XX, 1899). — PONIATOWSKY, *Sur la possibil. de rechercher le trajet du neurone supérieur dans la moelle des amputés* (*Medizinskija pribawlenija K. morskomu Sborniku*, 1900). — PORSON, *Et. sur les troubles trophiques consécut. aux lés. traumat. des N.* Th. Paris, 1873. — PRINCE, *Du traumat. comme cause du tabès* (*Journ. of Nerv. and ment. diseases*, 1895).

RAIMANN, *Zur Frage der retrograden Degen.* (*Jahrb. f. Psych.*, XIX). — RAMSAY HUNT, *L'atroph. rétrograde du f. pyramidal* (*Journ. of Nerv. and Ment. dis.*, 1904). — RAYMOND (F.), *Pathog. des atroph. muscul. consécut. aux arthrites traumat.* (*Rev. de méd.*, 1890). — *Leç. sur le syst. nerv.* (1899). — REDLICH, *Z. Kenntn. d. Rückenmarksveränd. nach Amput.* (*Centralbl. f. Nervenheilk.*, 1893). — *Die Pathol. der tabischen Hinterstrangserkrank.* Iéna, 1897. — *Die hinteren Wurzeln d. Ruckenm. und die path. Anat. der Tabes dors.* (*Jahrb. f. Psych.*, XI). — REINERS, *De la dégénér. de la moelle après sect. des racines antér. et postér.* (*Clin. Neurol. de St-Pétersb.*, 1897). — REYNOLDS, *Lés. du syst. nerv. consécut. aux amput. des membres* (*Brain*, 1894).

SABATIER, *De l'atroph. muscul. dans les fract. des os longs.* Th. Paris, 1878. — SARBO, *Altér. médull. consécut. à la ligat. temporaire de l'aorte abdom.* (*Neurolog. Centralbl.*, 1895). — SCHÆFFER, *Das Verhalten d. Ganglienzellen bei Tabes auf Grund Nissl's Färbung* (*Neurolog. Centralbl.*, 1898). — SACHS, *Sur les processus atrophiques second. dans les noyaux d'origine des N. mot. ocul.* (*Graefe's Arch. f. Ophtalm*, XLII, 1896). — SADOWSKY, *Névrite expérim. par compression, et lés. consécut. des centres nerv.* (*Soc. de Biol.*, 1896). — SÄNGER, *Ub organische Nervenkrankh. nach Unfall* (*Monatschr. f. Unfallkrankh.*, 1897). — SANO, *Et. sur l'origine réelle du N. diaphragm.* (*Journ. méd. de Bruxelles*, 1898, et *Journ. de Neurol*, 1898). — SCHRADER, *Ein Groshirnschenkelherd mit secund. Degen. der Pyram. und Haube* (*Neurol. Centralbl.*, 1885). — SENATOR, *Contrib. à la pathol. de la moelle* (*Soc. de méd. int. de Berlin*, 1898). — SIBELIUS, *Till Kännedomen om de efter amputat. upp kommande förändringarna i nervsyst. med. speciel hänsyn till de spinocutana neuronerma* (*Finska läkaresällskapet handlingar*, 1897). — SIMMERLING, *Beitr. z. Path. der Tabes dors. und der periph. Nervenerkrank.* (*Arch. f. Psych.*, XVIII, 1887). — SINGER, *Changements qui surviennent dans la moelle après compression temporaire de l'aorte abdom.* (*Sitzungsb. d. K. Akad. d. Wissensch. Wien.*, XCVI, 1888). — SOUQUES et MARINESCO, *Dégénér. des rac. postér.* (*Soc. de Biol.*, 1894). — *Lés. de la moelle dans un cas d'ampul. congén. des doigts* (*Presse méd.*, 1897). — SPILLMANN et PARISOT, *Traumat. périph. et Tabès* (*Rev. de méd.*, 1888). — SPRONCK, *Et. expér. des lés. de la moelle dét. par l'anémie passagère de cet organe* (*Arch. de Physiol.*, 1888). — STRAUS, *Rapports du Traumat. et du Tabès* (*Arch. de Physiol.*, 1886). — STRŒBE, *Veränd. d. Spinalganglien bei Tabes dors.* (*Congr. de Vienne*, 1894). — SWITALSKI, *Les lés. de la moelle des amputés* (*Soc. de Neurol.*, 1900).

TALAMON, *Des lés. du syst. nerv. cent. d'origine périph.* (*Rev. de méd.*, 1879). —

THIEM, *Beitr. z. Entstehung v. Rückenmarkserkrank. nach periph. Verletzungen* (*Samml. klin. Vortr. N. F.* N° 149. Leipzig, 1896, et *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1896). — THOMAS, *Contrib. à l'ét. expér. des atroph. cell. consée. aux lés. du cervelet* (*Soc. de Biol.*, 1899). — TROISIER, *Etat de la moelle dans un cas d'hémimélie* (*Arch. de Physiol.*, 1871, 1872).

URSIN, *Rückenmarksbefunde bei Gehirntumoren* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, IX, 1897).

VALENZA, *La modific. interne des cell. nerv. en rapport avec leur activité fonct.* (*R. Ac. dell. sc. fisiche e natur. Neapoli*, 1896). — VALTAT, *De l'atroph. muscul. conséc. aux mal. des articul.* Th. Paris, 1877. — VANDERWELDE et HEMPTINNE, *Modific. de la moelle chez les amputés* (*Journ. de méd. de Bruxelles*, 1893). — VANLAIR, *Des altér. nerv. centripètes consécut. à la sect. des N. et aux amput. des membres* (*Ac. Roy. de Belgique*, 1891). — VASSALE, *Sulla differenza anat. patol. fra degen. sistematische primarie e secundarie del midollo spin.* (*Riv. sper. di fren.*, XVII, 1891 et XXII, 1896). — VÉJAS, *Ein Beitr. z. Anat. u. Physiol der Spinalganglien.* Munich, 1884. — VULPIAN, *Influence de l'abolition des fonct. des N. sur la région de la moelle qui leur donne origine. Examen de la moelle dans des cas d'amput. ancienne* (*Arch. de Physiol.*, 1868). — *Modific. qui se produisent dans la moelle sous l'influence de la sect. des N. d'un membre* (*Arch. de Phys.*, 1869). — *Sur la modific. anat. de la moelle à la suite de l'amput. d'un membre ou de la sect. des N. de ce membre* (*Ac. des sc.*, 1872). — *Maladies du syst. nerv.* Paris, 1878.

WALLENBERG, *Das dorsal Gebiet der spin. Trigeminuswurzel und seine Beiziehungen z. solitären Bundel beim Mensch.* (*Deutsch. Zeitschsr. f. Nervenheilk.*, XI). — WALLER, *Nouv. méth. anat. pour l'investig. du syst. nerv.* (*Ac. des sc.*, 1852). — WARRINGTON, *The ultimate fate of ventral cornual cells after sect. of a number of post. roots* (*Journ. of physiol.*, 1904). — WESTPHAL, *Ub einen durch Peroneuslämung complicirten Fall der Taboparalyse* (*Charité Ann.*, 1899). — WIGLESWORTH, *A case in wich an old amput. of the left upperarm was associated with the atrophy of the right ascending parietal circonvol.* (Anal. in *Neurolog. Centralbl.*, 1886). — WILLE, *Ub secund. Veränd im Rückenm. nach Oberarm Exarticul.* (*Arch. f. Psych.*, XXVII, 1895).

Voy. également la **Bibliogr.** de : **Régression wallérienne**, p. 613; **Névrites ascendantes**, p. 727; **Troubles trophiques**, p. 768, et **Lésions des nerfs dans les affections des centres**, p. 775.

III

LES NÉVRITES

Par définition, le terme de *névrite* signifie l' « *inflammation d'un nerf* ». Mais ce terme a pris aujourd'hui une singulière et fâcheuse extension. A côté des phénomènes *inflammatoires* proprement dits, on réunit sous la même dénomination les *dégénérescences* des neuroblastes périphériques occcasionnées par la présence de substances toxiques en circulation dans l'économie; certains auteurs y font même rentrer la *régression cellulaire* du bout périphérique consécutive à la section du nerf.

Diverses causes ont contribué à faciliter cette confusion. Longtemps les lésions macroscopiques seules des troncs nerveux (congestions, épaississement, etc.) furent connues qui relevaient effectivement, dans le plus grand nombre de cas, de phénomènes locaux inflammatoires et méritaient ainsi le terme de névrite. Plus tard, la régression wallérienne, avec sa prolifération du protoplasma et sa multiplication nucléaire, fut interprétée comme une réaction des cellules mésodermiques enveloppant le cylindraxe, vis-à-vis de ce cylindraxe mortifié agissant comme un corps étranger, et l'ensemble de ce processus, regardé comme inflammatoire, fut à son tour rangé dans les névrites. Quant aux lésions que l'on releva au cours des maladies infectieuses et des intoxications, elles furent d'autant plus facilement assimilées aux précédentes qu'elles présentaient de grossières analogies (désagrégation de la myéline) avec elles et que l'on hésitait à admettre dans les nerfs subordonnés à leurs centres trophiques l'existence de dégénérescences primitives.

Aujourd'hui encore, dans les traités classiques, la pathologie des nerfs périphériques se trouve rangée sous deux chapitres : les *névrites* et les *tumeurs*, comme si, dans ces éléments, tout ce qui n'était pas néoplasme ne pouvait être qu'inflammatoire. « On ne saurait guère, dit Babinski dans son article Névrite du *Traité de médecine* (1905), établir actuellement, dans la pathologie des nerfs, de distinction entre ces divers ordres de lésions, qu'on se place sur le terrain de l'anatomie ou sur celui de la clinique, et, en somme, sauf les néoplasmes

qui constituent un groupe spécial, *toutes les lésions des nerfs, quelle qu'en soit la nature, font partie des névrites.* »

Cette confusion, excusable tant que la technique a consisté essentiellement à vérifier l'état de la gaine de myéline, ne devrait plus être de mise depuis que les progrès de cette technique nous permettent de reconnaître plus exactement la nature des lésions cellulaires. Mais ici, comme pour le Neurone, nous nous heurtons à une question de MOT. Le terme de *névrite* est admis et persistera d'autant plus victorieusement dans ses significations multiples qu'il est commode et facilite singulièrement les investigations par le fait même de ses équivoques. En présence des lésions les plus diverses, un trop grand nombre d'auteurs concluent à une névrite sur la seule constatation d'altérations myéliniques, dont nous connaissons le peu de valeur. Le terme de névrite n'est plus dès lors un diagnostic; il n'est plus aujourd'hui qu'un synonyme de « tubes nerveux altérés », et la littérature relative à l'anatomie pathologique des névrites, bien que considérable, se réduit ainsi malheureusement, dans sa plus grande partie, à des constatations grossières inutilisables pour l'étude détaillée d'un processus cytologique.

Le neuroblaste segmentaire doit subir des dégénérescences analogues, sinon identiques, à celles que nous connaissons dans les autres cellules. Nous les ignorons encore, cependant, presque totalement. L'histologie pathologique des névrites est encore à faire et demande à être reprise complètement à l'aide de techniques appropriées.

Division

Au point de vue *étiologique*, les névrites périphériques ont été divisées par Leyden en *infectieuses*, *toxiques*, *spontanées*, *atrophiques* et *sensitives;* par Déjerine, en *infectieuses* aiguës ou chroniques (tuberculose, syphilis, lèpre), *névrites d'emblée* (béri-béri, névrites de cause inconnue) et *névrites toxiques*. P. Marie propose une classification plus régulière, basée sur l'étiologie seule, et distingue les névrites par *infection*, par *intoxication*, par *auto-intoxication*, la *lèpre*, pour laquelle il établit une classe spéciale, et, enfin, les *névrites secondaires aux affections du système nerveux*. Crämer les divise en *névrites infectieuses*, *toxiques* et *dyscrasiques*, auxquelles il faudrait ajouter les *vasculaires*. Ces divisions, utiles au point de vue clinique, ne correspondent pas à des lésions histologiques spéciales. En se pla-

çant au point de vue anatomo-pathologique on peut diviser les altérations disparates confondues sous le terme général de névrites en deux grandes variétés correspondant à des processus histologiques distincts, selon que la lésion des tubes nerveux est primitive ou secondaire à celle du tissu conjonctif :

1° Les unes relèvent d'une véritable *inflammation* aiguë ou chronique du tronc nerveux. Les lésions débutent dans le tissu conjonctivo-vasculaire qui y prend une part prédominante : ce sont les *névrites interstitielles* ou *névrites proprement dites* dans lesquelles, à côté des inflammations locales, on peut comprendre la névrite vasculaire, la tuberculose, la syphilis et la lèpre des troncs nerveux.

2° Les autres, auxquelles le terme de névrite est improprement appliqué, résultent de la réaction des neuroblastes périphériques vis-à-vis de substances toxiques ou d'une nutrition défectueuse. Ce sont essentiellement des processus de *dégénérescence vraie* auxquels succédera, si l'organisme est en état d'y subvenir, une régénération plus ou moins complète aux dépens des noyaux conservés. Ces lésions portent surtout sur les éléments les plus hautement différenciés du tronc nerveux, c'est-à-dire sur les tubes nerveux; aussi les a-t-on décrites sous le terme de *névrites parenchymateuses,* terme qu'elles ne méritent pas plus que la dégénérescence de Zenker ne mérite celui de myosite parenchymateuse. Dans cette catégorie rentrent les névrites toxiques, les névrites dyscrasiques et la plupart des névrites infectieuses qui, en général, relèvent moins de la présence des microbes dans les nerfs que de l'action de leurs toxines.

Dans ces *névrites dégénératives,* le tissu conjonctif ne demeure pas toujours absolument silencieux et réagit parfois, au moins faiblement, pour éliminer les produits dégénérés. Mais, tandis que dans les premières les lésions débutent dans le tissu conjonctivo-vasculaire qui par sa prolifération, sa sclérose entraîne *secondairement* la disparition des tubes nerveux, dans les dernières le tube nerveux paraît atteint primitivement et *indépendamment* de l'état du tissu interstitiel.

I. — NÉVRITES DÉGÉNÉRATIVES

DÉGÉNÉRESCENCE TOXI-INFECTIEUSE DES NEUROBLASTES SEGMENTAIRES. PSEUDO-NÉVRITES

Nous comprendrons sous ce titre les névrites où l'altération primitive des tubes nerveux est l'élément essentiel et dans lesquelles les

lésions du tissu conjonctif ne se montrent que secondairement ou à titre de complication inconstante.

Historique

Boerhave avait entrevu l'inflammation du nerf, mais la considérait comme toujours secondaire et limitée au névrilème.

Cotugno en 1789 dans la sciatique, Froriep, Rokitansky dans le tétanos avaient relevé le gonflement, la rougeur, l'œdème des troncs nerveux. Plouquet et Ñasse, Franck avaient tracé les caractères de l'inflammation du tissu nerveux que venaient confirmer les observations de Kier, Martinet et Schwann. Graves (1843), Rémak (1860) admettaient la possibilité d'une lésion primitive des nerfs à laquelle Landry (1859) attribuait la paralysie progressive qu'il venait de décrire, sans que toutefois aucun fait démonstratif eût encore permis d'appuyer ces hypothèses.

En 1862, Charcot et Vulpian signalent des altérations des nerfs du voile du palais chez une femme morte de diphtérie.

Duménil en 1864, à propos de l'autopsie d'une paralytique dont les nerfs furent trouvés très altérés alors que la moelle et les racines paraissaient saines, propose et défend l'existence d'une polynévrite d'origine interne et cherche à établir les bases du diagnostic de cette affection avec les paralysies d'origine médullaire. En 1866, à la suite d'une autre observation où la moelle et les racines étaient altérées, il soutient le début périphérique et considère les lésions centrales comme secondaires à une *névrite ascendante*.

Ces conclusions, en opposition avec les travaux de Cruveilhier, Luys, Charcot, Joffroy, Vulpian, etc., etc., qui établissaient la subordination des lésions nerveuses périphériques aux lésions centrales, furent longtemps récusées comme contraires à la loi de Waller.

Mais, à partir de 1870, elles sont bientôt confirmées par une série de mémoires qui se multiplient rapidement et montrent la fréquence de lésions primitives du système nerveux périphérique. Ce sont ceux de Joffroy (1870) qui signale les rapports de la tuberculose et de la névrite; de Charcot et Gombault (1872), Lancereaux, Renaut (1875), Déjerine (1876), sur la paralysie saturnine; de Oerter (1871), Leyden (1872), Déjerine (1875), Roger et Damaschino (1875), sur la paralysie diphtérique; de Charcot et Cotard, sur la névrite dans le zona et le rhumatisme (1873); de Desnos et Pierret (1874), sur les névrites dans le rhumatisme, le saturnisme et les maladies infectieuses; de

Eichhorst (1877), Déjerine (1879), sur le syndrome de Landry; de Westphal (1878), sur la névrite des tabétiques; de Eisenlohr (1879), sur celle des tuberculeux, et de Joffroy (1879), sur celle de la variole.

En 1878 et 1880, Leyden donna la première description d'ensemble de la *polynévrite* à laquelle il rattache la maladie de Landry et montre que, même dans certains cas où il y a lésions médullaires, celles-ci ne paraissent pas toujours les causes de la paralysie qui relève de la lésion primitive des tubes nerveux périphériques. Il attire en outre l'attention sur les troubles de coordination chez les buveurs qui, sous le nom de *pseudo-tabès périphérique*, furent confirmés et plus complètement étudiés par Déjerine, Lancereaux, Drechfeld, Œttinger, Strumpell, Oppenheim, Charcot, dans l'alcoolisme; par Charcot, Pryce, dans le diabète; par Dana, Seeligmüller, Falkenheim, Kovacs, dans l'arsenicisme, etc., etc.

En 1880, Gombault faisait faire un nouveau pas en décrivant dans l'intoxication saturnine chronique expérimentale, sous le nom de *névrite segmentaire périaxile,* une altération nouvelle du tube nerveux que Letulle retrouve en 1887 dans l'intoxication mercurielle et qui devait être bientôt relevée dans la plupart des polynévrites.

Dès lors, les mémoires se multiplient et viennent confirmer de toutes parts ces premiers résultats.

A côté de polynévrites à point de départ indécis (Leyden, Eichhorst, Roth, Centanni, Rosenheim, Nauwerck, Vokenius, etc., etc.), les altérations des nerfs périphériques sont relevées successivement dans la plupart des INTOXICATIONS : dans le *saturnisme* (Eisenlohr, 1880, Gombault, 1881, Charcot, 1883, Leyden, 1883, Zunker, Drechfeld, 1885, Schultze, 1885, Mœbius, 1886, Vierordt, 1887, Eichhorst, 1890, Goldflam, 1893, Céni, 1897, Jolly, Stansky); dans l'*alcoolisme* (Bernhardt, 1880, Lancereaux, 1881, Gombault, Broadbent, 1884, Mœli, Hadden, 1884, Drechfeld, 1885, Oppenheim, 1886, Giese et Pagenstecher, Siemmerling, Déjerine, Pitres et Vaillard, 1888, Eichhorst, 1888, Pal, 1891, Campbell, 1893, Gudden, Heller, 1896, Strumpell, Schultze, Flemming) et Korsakoff, assimilant les tubes nerveux de l'écorce à ceux de troncs périphériques, décrit sa psychose polynévritique; dans l'*hydrargyrisme* (Letulle, 1887, Heller, 1896, Brauer, 1898, etc.); dans l'*arsenicisme* (Dana, 1887, Henschen et Hildebrandt, 1894, Erlicki et Rybalkin, 1892); dans l'*ergotisme* (Tuczeck, P. Marie); dans l'intoxication par l'*oxyde de carbone* (Köster, Guillain et Courtellemont), etc., etc.

Dans les INFECTIONS les paralysies *diphtériques* devaient tout d'abord attirer l'attention (Meyer, Gaucher, 1881, Mendel 1885, Oppenheim, Pitres et Vaillard, Déjerine, 1892, Hochhaus, 1891, Preisz, 1896, Katz, 1897, etc., etc.). Des lésions nerveuses analogues sont constatées dans la *variole* (Joffroy); la *fièvre typhoïde* (Pitres et Vaillard, Babès, Vincent); le *typhus* (Bernhardt); l'*infection puerpuérale* (Mœbius, 1887, Bernhardt, Tuillant 1891, Handfort, Lunz, 1874, Korsakoff et Serbski, Windschied, 1898); l'*angine folliculaire* (Kast, 1886); le *rhumatisme articulaire aigü* (Leyden, Gordinier); la *trichinose* (Eisenlohr); le *béri-béri* (Scheube, Peckelharing et Winckler, Miura, v. Ecke, Musso et Morelli); la *rage* où Schaffer constate des altérations nerveuses même dans les extrémités éloignées du point d'inoculation; le *tétanos* (Pitres et Vaillard, Achard, Mœbius, Bernhardt, Marie et Morax, Odier); l'*influenza* (Leyden); l'*impaludisme* (Eichorst, Sacquepée et Dopter); la *blennorrhagie* (Ménétrier); la *syphilis* (Oppenheim et Siemerling); la *tuberculose* (Pitres et Vaillard, 1886, Marinesco, 1896, Astié, 1898, Colella, Finizio, 1900, Sternberg, 1901, Eisenlohr, Marchand, Babinski, Rosenheim), etc., etc.

Dans les AFFECTIONS CHRONIQUES ET LES CACHEXIES : le *cancer* (Klippel, Auché, Miura, Dopter); le *diabète* (Charcot, Auché, Pryce, 1893, Fraser et Bruce, 1896, Buzzard, Ziemmssen, Hösslein, Althaus); les *œdèmes chroniques* (Klippel, Dopter); l'*athérome* (Oppenheim et Siemerling); le *rhumatisme chronique* (Pitres et Vaillard, 1887, Pitres et Carrière, 1898, qui y voient la cause des déformations); la *sénilité* (Joffroy et Achard, 1889, Gombault, 1890, Ketscher, 1892, Oppenheim et Siemerling, Arthaud); la *chlorose*, la *leucémie* (Eichhorst); la *maladie de Raynaud* (Pitres et Vaillard, Coupland, 1887, Affleck, 1888, Wedensky, 1891, Rakhmaninof, Grazia, 1892).

Dans les AFFECTIONS DES CENTRES NERVEUX : chez les *tabétiques* (Westphal, 1878, Pierret, 1880, Déjerine, 1882, qui leur attribue les plaques d'anesthésie et les amyotrophies observées chez ces malades, Pitres, 1882, Pitres et Vaillard, 1883, Oppenheim et Siemerling, 1887, Kahler, Leyden, qui, à ce sujet, émet l'hypothèse de l'origine périphérique possible de certains tabes, Krauss, Nonne, Goldscheider, Sakaky, Marinesco, Bouglé); chez les *paralytiques généraux* (Déjerine, 1876, Lewis, 1875, Ruxton et Goodall, 1892, Klippel); dans la *sclérose latérale amyotrophique* (Joffroy et Achard); la *slérose combinée* (Westphal); la *syringomyélie* (Guillain).

Certaines ALTÉRATIONS CUTANÉES sont également rattachées à cette cause : le *zona*, le *pemphigus* (Déjerine, Pitres et Vaillard); le *mal per-*

forant (Duplay, Morat); les *eschares*; les *gangrènes* (Déjerine et Leloir); le *vitiligo*, l'*ecthyma*.

Enfin, en 1889, Joffroy et Achard attiraient l'attention sur une forme spéciale de névrite périphérique relevant d'une lésion des vaisseaux des troncs nerveux. L'existence de cette *névrite artérielle* a été dans la suite confirmée par Rakhmaninoff (1892), Dutil et Lamy (1893), Schlesinger (1895), Sorgo, Czyhlarz et Helbing (1897), Rosenblatt (1892), Coulon, Haga, Erb (1898).

Les constatations cliniques étaient, du reste, corroborées par des *recherches expérimentales* Arnozan et Salvat, Pitres et Vaillard, Titi, M. Carthy, Feinberg, Dopter et Tanton déterminaient des névrites locales par application sur le tube nerveux ou les téguments voisins de substances chimiques. A côté des expériences portant sur le saturnisme chronique (Gombault, Stransky, Rybakoff), l'hydrargyrisme (Letulle), l'intoxication par le sulfure de carbone (Köster), le nitrate d'argent (Brauer), rappelons les recherches de Babinski, Stcherbach, Enriquez et Hallion, Roux et Yersin, Martin, Mourawieff, 1897, Doyon et Paviot, 1896, Ceni, 1896, Crocq, 1895, Nartowsky, 1900, Babonneix, 1904, sur le poison diphtérique; de Popoff, 1884, sur le plomb, le mercure, l'arsenic; de Pirrone, d'Abundo, sur le bacille typhique, le pneumocoque et le bacille de Koch; de Vincent sur la toxine typhique; de Courmon, Doyon et Paviot, Odier sur le tétanos; de Mourawieff, Homèn et Laitinen sur les injections streptococciques; de Homèn sur la tuberculose; de Dopter et de Laforgue sur des toxines diverses et sur les sérosités des cachectiques.

La littérature concernant les névrites périphériques est aujourd'hui trop vaste pour pouvoir être résumée ici. On trouvera dans la bibliographie annexée à ce chapitre les principales indications relatives aux lésions histologiques. Nous nous bornerons à rappeler, parmi les articles d'une importance plus générale, ceux de Gombault, Leyden, Déjerine, Pitres et Vaillard, Erb, Strumpell, Oppenheim et Siemerling (1887), Pal (1891), Pitres, Kohler, la thèse de M[lle] Klumpke, l'article de Babinski dans le *Traité de médecine*, celui de Brissaud (1896); le rapport de P. Marie, en 1894, au Congrès des neurologistes et des aliénistes, la revue générale de Flatau (1899) dans le *Traité de Nothnagel*, et celle de Crämer (1893), enfin les Mémoires de Gudden (1896), Heilbronner (1898), sur le polynévrite alcoolique, de Crocq (1895) et de Preisz (1895) sur la paralysie diphtérique, de Brauer (1898) sur les névrites mercurielles, de Lapinsky (1899) sur l'état des vaisseaux dans la névrite.

Étiologie. — La dégénérescence des tubes nerveux peut être déterminée par des causes locales ou des causes générales.

Les causes *locales* sont rares. Elles ont été réalisées expérimentalement en appliquant sur le tronc dénudé du nerf des agents chimiques et en déterminant ainsi une destruction limitée des tubes nerveux. Certaines substances (plomb, sulfure de carbone, formol, solutions phéniquées et fluorhydriques, etc.) paraissent susceptibles d'agir même appliquées à travers les téguments. On a expliqué ainsi l'anesthésie de la paume de la main et la paralysie unilatérale observée chez les ouvriers qui encapsulent les bouteilles et dont la main droite se trouve seule en rapport habituel avec le métal.

Dans certaines infections, comme le tétanos, la rage, les toxines se progagent à partir du point d'inoculation le long des troncs nerveux de préférence à toute autre voie.

Enfin, le voisinage de foyers infectieux peut entraîner, en dehors de tous phénomènes inflammatoires proprement dits, des lésions dégénératives dans les tissus nerveux du voisinage plus directement à portée des toxines diffusées. On a invoqué ce mécanisme pour expliquer la paralysie localisée du voile du palais dans l'angine diphtérique. On connaît également chez les tuberculeux pulmonaires la dégénérescence des nerfs intercostaux, dont les plus rapprochés des lésions chroniques présentent de la névrite interstitielle, tandis que d'autres plus éloignés n'ont que des altérations parenchymateuses.

Les causes *générales* sont de beaucoup les plus fréquentes. La plupart des intoxications *chimiques* sont susceptibles de les déterminer (plomb, mercure, arsenic, sulfure de carbone, alcool, ergot de seigle, etc.). Il en est de même des *infections* agissant par les toxines microbiennes mises en circulation dans l'organisme. Dans les *cachexies* et la sénilité, les névrites relèvent d'une auto-intoxication chronique.

A égalité d'intensité, ces causes générales ne déterminent pas constamment des altérations nerveuses. Elles ne sont souvent que des causes *déterminantes* s'attaquant à un système nerveux périphérique localement ou généralement *prédisposé*, soit par hérédité, soit par lésion antérieure, soit par affaiblissement progressif, soit, enfin, par le fait d'une infection ou intoxication chronique exagérant sa susceptibilité vis-à-vis de toute nouvelle cause occasionnelle.

Siège. — Au point de vue du *siège*, ces névrites sont exceptionnellement *localisées* en un seul point d'un nerf. Leyden a observé, dans un rhumatisme aigu, au niveau du coude, une dégénérescence du radial normal au-dessus et au-dessous. Elles sont, en général,

tantôt *limitées* à un tronc nerveux, à un groupe musculaire, à un segment de membre (telles sont, en particulier, certaines paralysies du radial, du facial, et Marina a publié un fait de névrite localisée à l'hypoglosse); tantôt *généralisées* à plusieurs membres (*polynévrite*) et même aux paires craniennes. Dans ce cas, elles sont le plus souvent *bilatérales* et *symétriques*. C'est, en général, à l'extrémité des membres que les symptômes et les lésions débutent et sont le plus accusés (*névrites périphériques*).

Elles peuvent également intéresser les nerfs *moteurs*, les nerfs *sensitifs*, les troncs *mixtes* et même les branches *viscérales*.

A cet égard, les différents agents toxiques présentent des *élections anatomiques* dont la cause est encore mal expliquée. C'est ainsi que l'alcool se localise particulièrement aux membres inférieurs (paraplégie alcoolique), le plomb aux membres supérieurs et spécialement aux extenseurs du poignet, en respectant toutefois, en général, le long supinateur. Dans la diphtérie, les troubles oculaires sont fréquents. La paralysie radiale est purement motrice, quoique le tronc soit un nerf mixte. Dans l'arsenicisme aigu, ce sont les troubles sensitifs qui dominent. Il en est de même dans la lèpre, qui est le plus souvent anesthésique. Le béri-béri, au contraire, entraîne surtout des troubles circulatoires, de l'œdème, et semble toucher, plus que les autres intoxications, les fibres vasculaires.

Enfin, il existe des *névrites latentes* sans symptômes, malgré des lésions de tubes nerveux aussi notables que dans les autres cas cliniques.

Marche. — Au point de vue de la *marche*, les névrites périphériques affectent une allure *aiguë*, *subaiguë* ou *chronique*. Tantôt elles demeurent *stationnaires* aux points primitivement touchés, tantôt elles se *généralisent* à d'autres troncs nerveux et même à d'autres membres, tantôt, enfin, elles remontent progressivement le long des troncs primitivement atteints et viennent intéresser secondairement les centres (*névrites ascendantes*).

A chaque espèce clinique ne correspond pas une espèce anatomique. Si la marche et la topographie permettent au clinicien d'établir souvent un diagnostic étiologique, on ne saurait le faire d'après l'examen des coupes. Les polynévrites toxiques, infectieuses et cachectiques ont souvent des altérations absolument identiques. Les quelques distinctions que l'on pourrait établir à cet égard relèvent plutôt de l'*abondance*, de l'*intensité* des lésions et de la rapidité de leur *évolution*.

CARACTÈRES MACROSCOPIQUES. — Les troncs nerveux dégénérés ont tantôt un aspect *normal*, tantôt une couleur *grisâtre, opaline* (Flatau). Ils sont *gonflés, épaissis* dans toute leur étendue ou irrégulièrement par places (Meyer) s'il existe simultanément un peu d'œdème, ou rougeâtres et vascularisés si des phénomènes inflammatoires viennent compliquer leur dégénérescence. Lorsque l'affection est ancienne et que les éléments ont été détruits en grand nombre, ils diminuent de volume et *s'atrophient*.

I. — DÉGÉNÉRESCENCE SEGMENTAIRE

Histologiquement, la névrite toxi-infectieuse est essentiellement caractérisée par une altération spéciale du tube nerveux, vraie DÉGÉNÉRESCENCE, *totale ou partielle, de la cellule segmentaire*, encore fort mal connue, il est vrai, mais qui, au point de vue cytologique, paraît devoir être nettement distinguée de la régression wallérienne.

Suivant la nature et l'intensité de l'agent toxique, *la dégénérescence segmentaire se présente, dans les formes aiguës, comme une nécrose rapide et totale; dans les formes chroniques, comme une destruction totale ou partielle, lentement progressive du neuroblaste; dans les formes légères comme une simple désintégration de ses éléments différenciés.*

Dans les formes chroniques, qui sont les plus habituelles au cours des névrites toxi-infectieuses, on peut considérer deux phases, l'une de *dégénérescence* et l'autre de *réparation* ou de *régénération* qui ne survient que lorsque la cellule segmentaire n'a été que partiellement détruite.

Phase de dégénérescence. — Le premier phénomène pathologique est marqué par une légère irrégularité du contour de la fibre et sa coloration anormale. Dès le début, lorsqu'il n'y a pas nécrose massive, le protoplasma présente des phénomènes réactionnels, sous forme d'une *hyperplasie*, qui sera d'autant plus marquée que la vitalité cellulaire sera moins fortement atteinte, mais qui est toujours plus modérée que dans la régression wallérienne. Ce mouvement de défense est parfois le premier signe de souffrance de l'élément cellulaire, précédant toute altération histologiquement appréciable des substances différenciées. On peut lui attribuer le gonflement prémonitoire, régulier ou moniliforme, qui ne paraît pas constant, noté par Oppenheim et Siemerling, Hadden, Thomsen, Ruxton et Goodall.

La *myéline*, modifiée dans sa composition chimique, au lieu de

devenir d'un noir bleuté par les colorants habituels, devient noir foncé (Flemming, Pitres et Vaillard), ou, au contraire, ne se colore plus aussi bien (Letulle), reste pâle (Thomsen), présente des aires plus claires traversées par un réseau plus foncé, ou des taches grises (Strumpell). Souvent il existe un *fusionnement entre la myéline et le cylindraxe*, que l'on ne distingue plus l'un de l'autre, de sorte que toute l'épaisseur de la fibre se colore uniformément (Gudden, Strumpell, Pitres et Vaillard, Gombault, Ruxton et Goodall, Flemming).

Par le bleu de méthylène, les *grains bleus* normaux du protoplasma segmentaire paraissent gonflés et forment des amas plus violacés, plongés dans une substance interstitielle homogène (Mourawieff).

Les modifications de la myéline sont plus précoces et plus accusées au niveau de l'étranglement (loin du noyau); elles n'envahissent que plus tard le reste du segment (1).

A ce moment se montrent par le Marchi, soit entre le cylindraxe et la myéline (Stransky, Strumpell), soit entre celle-ci et la gaine de Schwann (Köster), des *grains noirs* qui ne résultent pas d'une fragmentation de la myéline, mais représentent des granulations graisseuses, situées dans le protoplasma en voie d'hyperplasie.

L'hyperplasie apparaît d'abord au voisinage de l'étranglement, d'où la myéline, remplacée par une substance albumineuse, se retire, laissant à nu le cylindraxe sur une certaine étendue (Gombault, Vincent, Guizetti).

Le degré plus avancé est marqué par une nouvelle modification de la myéline qui, au lieu de paraître homogène, présente un fin pointillé noirâtre et s'effrite en poussière (*désintégration granuleuse* de Letulle), ou en petits fragments, mais pas en gros blocs comme dans la dégénérescence wallérienne. Cet effritement débute tantôt autour du cylindraxe (Guizetti), tantôt à la périphérie (Gombault), tantôt simultanément dans toute l'épaisseur de la myéline (Pitres et Vaillard), mais ici encore les extrémités des segments paraissent s'altérer avant leur portion moyenne. Les petits fragments colorés en noir (Gudden),

(1) On peut assimiler à cette première phase de dégénérescence la lésion que Vassale a décrite sous le terme de *dégénérescence primaire* d'origine toxique dans les faisceaux médullaires et qui a été retrouvée par Guerrieri (intoxication phosphorée) et Donnagio (intoxication par le nitrate d'argent, diphtérie). Les faisceaux malades prennent, par le durcissement au Müller une teinte plus pâle que les sains. Les couleurs d'aniline montrent également des modifications dans la colorabilité de ces tubes, alors que le Weigert-Pal et le Marchi ne donnent aucun résultat. Parfois le cylindraxe est un peu variqueux. Vassale attribue ces altérations à la *perte de la substance chromatique* du protoplasma myélinique.

ou brun foncé (Köster, Crocq, Vincent, Brissaud), sont entourés d'un halo plus clair (Vincent); mais ils deviennent granuleux, gris sale et finissent à leur tour par se désagréger.

Dans les segments peu altérés, toutes ces modifications de la myéline peuvent se limiter à la couche externe de la myéline, qui seule se colore mal ou s'effrite, puis disparaît, donnant ainsi lieu à des *tubes grêles par dégénérescence*, que l'on distinguera des minces tubes régénérés par la longueur de leurs segments, qui est celle des segments adultes, alors que les tubes jeunes ont des anneaux plus rapprochés (Gombault).

Enfin, ces modifications peuvent s'effectuer partiellement sur la longueur d'un même segment, qui apparaîtra comme *tacheté* ou formé par une série de *bandes transversales* inégales, claires et foncées, homogènes ou granuleuses.

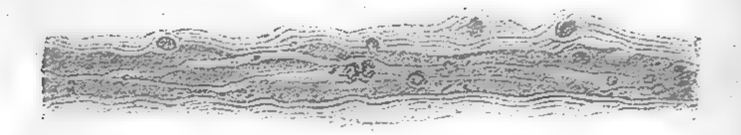


FIG. 285. — Névrite périphérique après fusionnement de la myéline et du cylindraxe. Fibre large, pâle, formée de masses protoplasmiques avec gros noyaux ovales et quelques débris de myéline. (GUDDEN, *Arch. f. Psych.* XXVIII, 1896.)

Le *cylindraxe*, tantôt maintenu au centre de la fibre, tantôt refoulé à la périphérie, demeure longtemps, parfois même indéfiniment, apparent, et l'on oppose sa persistance ou sa longue conservation dans cette dégénérescence à sa fragmentation précoce et constante dans la dégénérescence wallérienne. Parfois, cependant, il se rompt au niveau des anneaux et se termine alors par un léger renflement (Guizetti), ou dessine un *enroulement spiralé* plus ou moins accusé (Babès), comme si les faisceaux axiaux des deux segments voisins perdaient contact, se décollaient et se rétractaient chacun dans leur matrice protoplasmique.

Quoique persistant, le cylindraxe est généralement plus ou moins altéré. Sa *striation* est d'abord exagérée (Gombault), probablement par hyperplasie ou œdème du protoplasma enrobant la fibrille, puis disparaît; le cylindraxe devient *granuleux* (Flemming), *homogène* (Céni), ou *vacuolaire* (Flemming, Guizetti); il se gonfle, s'*hypertrophie* régulièrement ou irrégulièrement (Gombault, Stransky, Flemming, Ruxton et Goodall), et peut ainsi augmenter six à sept fois de volume, au point de remplir par places la plus grande partie du segment.

Enfin, dans quelques fibres, il *pâlit*, devient *indistinct* (Hadden, Thomsen, Gombault, Céni, Ruxton et Goodall) et semble disparaître en se confondant ou fusionnant avec le protoplasma qui l'entoure. Il est intéressant de rapprocher l'exagération puis la perte de la striation, l'aspect granuleux, enfin la disparition du cylindraxe, de la disparition des fibrilles et de la transformation granuleuse que nous avons étudiée dans la dégénérescence de la fibre musculaire (voy. t. II, p. 41).

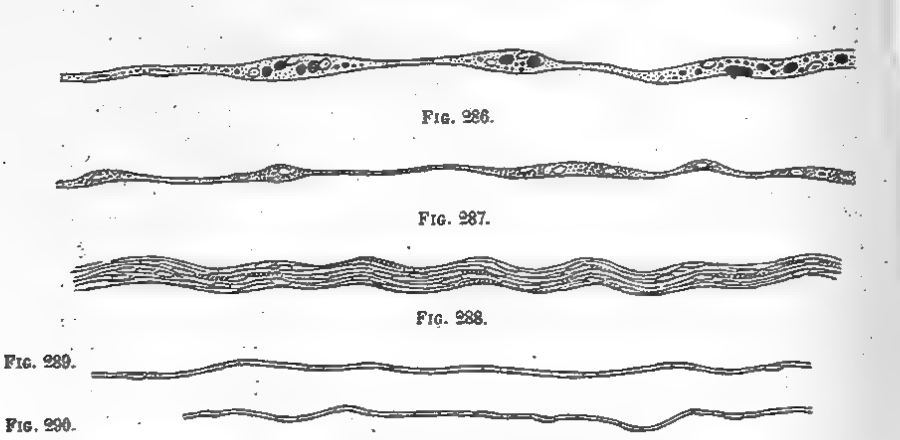
Gombault, en signalant cette *disparition du cylindraxe*, admet qu'il persiste invisible « vu l'intégrité des segments sous-jacents du même tube ». Cette hypothèse était nécessaire à une époque où le cylindraxe passait pour un prolongement central dont l'extrémité périphérique ne pouvait subsister qu'à la condition expresse de ne pas être interrompu plus haut. Elle est inutile aujourd'hui que le cylindraxe est ramené au rôle de portion différenciée du neuroblaste, et que nous savons que le protoplasma segmentaire suffit à transmettre assez d'influx nerveux pour entretenir la différenciation des segments sous-jacents (voy. *Régénération*, p. 604). Ces segments, dans lesquels myéline et cylindraxe ont disparu, nous apparaissent donc plus simplement comme des neuroblastes persistant à l'état plasmodial, après disparition de leurs deux substances différenciées.

L'exagération contraire a été commise. Si pour les besoins de la cause on a admis des cylindraxes hypothétiques là où rien ne permettait de les déceler, par contre, on qualifie trop facilement de cylindraxe des éléments qui ne méritent pas ce titre, et l'on tend à donner ce nom à toutes les bandes régulières ou gonflées et déformées qui occupent l'axe du segment malade. Ce n'est plus là le faisceau fibrillaire physiologique. Son gonflement, sa vacuolisation fréquente, surtout sa grande tendance à se confondre avec le protoplasma myélinique voisin le rapprochent plutôt d'une bande protoplasmique indivise. C'est un axoplasma modifié, ayant perdu toute différenciation et ne devant son apparence un peu spéciale qu'à l'absence des débris de myéline et des granulations qui poudrent le protoplasma segmentaire périaxile.

La myéline émulsionnée qui masque en partie les autres détails de la fibre est plongée dans un *protoplasma* teinté en jaune par le picro-carmin, en rose par la safranine, et semé de noyaux, en général nombreux, par prolifération du noyau de Schwann. L'absence de leur prolifération indique un défaut de vitalité de la cellule segmentaire sous l'influence de l'état général ou de l'acuité de l'intoxication. La masse protoplasmique occupant le segment est le plus souvent

indivise, mais inégalement distribuée, et tend à rendre ainsi le tube moniliforme. Parfois, cependant, elle cesse d'être continue et l'on voit, au niveau de ses interruptions, se dégager un tractus rose, à striation longitudinale (Gombault). Dans quelques cas, enfin, dès cette époque, elle tend déjà à se subdiviser en cellules distinctes (Gombault, Gudden, Ruxton et Goodall).

Cependant, les grains de myéline tendent de plus en plus à disparaître ; le tube, affaissé par places, devient moniliforme. Ses ren-



Névrite périphérique (coloration : acide osmique et picro-carmin). (D'après Pitres et Vaillard (*Arch. de Neurol.*, 1883.)

Fig. 286. — Tube réduit à une bande protoplasmique variqueuse renfermant dans ses renflements des noyaux (rouges) et des granulations de myéline (noires).

Fig. 287. — Tube réduit à une bande protoplasmique plus atrophiée dont les renflements moniliformes sont séparés par de minces étranglements.

Fig. 288. — Fascicule de tubes plus atrophiés encore réduits à de minces filaments prenant la teinte sépia et l'aspect conjonctif, mais dans lequel on retrouve encore quelques granulations myéliniques.

Fig. 289. — Élément de 2 à 5 μ de diamètre renfermant des noyaux et prenant une teinte sépia ou jaune sale (atrophie avec coloration jaune de Pitres et Vaillard).

Fig. 290. — Élément prenant une teinte rosée (*atrophie avec aspect conjonctif* de Pitres et Vaillard).

flements, de dimensions et d'aspect variés, renferment un protoplasma chargé de noyaux ovalaires et criblé de granulations ambrées ou noires par l'acide osmique. Ils sont reliés par des portions rétrécies plus ou moins longues, représentées tantôt par un tractus rose qui traverse les portions renflées ou disparaît à leur niveau, tantôt par des traînées protoplasmiques granuleuses, indivises et parfois nucléées (voy. fig. 286 et 287).

Ces tubes protoplasmiques peuvent *fusionner* ou *se diviser* longitudinalement (Gudden), même sans passer par l'individualisation cellulaire (voy. fig. 285).

Les progrès de la lésion sont dès lors marqués par une *atrophie progressive* du contenu du tube nerveux. Les renflements moniliformes diminuent et se trouvent séparés par des portions rétrécies de plus en plus longues et de plus en plus grêles (voy. fig. 286 et 287). Ces portions rétrécies contiennent des noyaux espacés, reliés soit par un tractus rose homogène, soit par une traînée continue de protoplasma granuleux. Elles se réduisent ainsi peu à peu à une mince bandelette, plus étroite qu'un cylindraxe, le long de laquelle se groupent encore de petits renflements perlés protoplasmiques.

Ceux-ci disparaissent, enfin, à leur tour et la fibre n'est plus représentée que par un filament de 2 à 5 μ de diamètre, que l'on regarde généralement comme une gaine vide, bien qu'il soit bosselé de loin en loin par des noyaux pâles et allongés, et qu'il possède encore des réactions colorantes spéciales (voy. fig. 288 et 289).

Enfin, ces réactions colorantes elles-mêmes disparaissent et ces filaments protoplasmiques atrophiés, chimiquement modifiés, ne peuvent plus être distingués des faisceaux conjonctifs voisins que par leur topographie, l'absence d'anastomoses avec les éléments voisins, et leurs noyaux, plus gros, plus arrondis que les noyaux conjonctifs (*atrophie avec aspect conjonctif* de Pitres et Vaillard) (voy. fig. 290).

La fibre peut dégénérer en totalité et disparaître complètement; dans ce cas, les noyaux deviennent granuleux et disparaissent à leur tour.

Régénération. — Nous avons suivi la marche de la dégénérescence depuis ses premières phases jusqu'à la disparition de la fibre. Mais la lésion n'est pas toujours si profonde, et la cellule segmentaire ne s'atrophie que partiellement; le processus s'arrête à un stade plus ou moins avancé, et la régénération fait suite à la dégénérescence.

Cette régénération ne s'opère pas par bourgeonnement du segment sus-jacent demeuré normal. Elle est *discontinue* et se réalise au moyen du protoplasma nucléé demeuré vivace dans chaque segment.

Le plus souvent, elle s'effectue sans retour à l'individualisation cellulaire, aux dépens de la bande protoplasmique, du tractus rose qui occupe la place du cylindraxe et maintient la continuité du tube nerveux redifférencié. Une mince couche de myéline jeune se colorant en gris perle apparaît à sa surface. Elle est d'abord moniliforme et déprimée de distance en distance par des noyaux irrégulièrement alternants, autour desquels sont groupées quelques granulations colorées en noir par l'osmium; puis elle devient régulière. « Bientôt, dans certains points, elle se déprime, s'interrompt et ainsi se forment

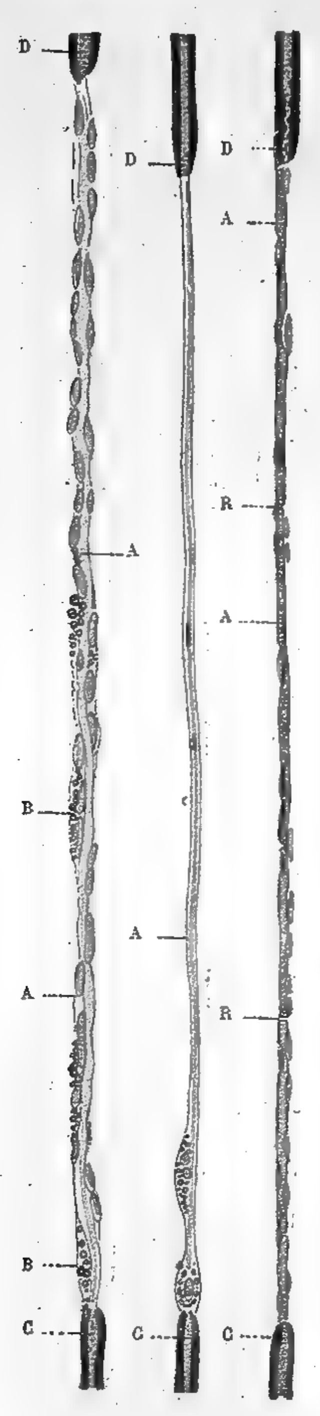


Fig. 291. Fig. 292. Fig. 293.

de véritables rétrécissements annulaires.» Les segments ainsi délimités sont pourvus de nombreux noyaux; parfois, cependant, certains n'ont qu'un noyau unique. En fin de compte, le segment ancien est remplacé par une série plus ou moins longue de segments minces et courts, de longueur inégale (Gombault). Plus rarement, la bande protoplasmique se divise longitudinalement avant sa différenciation (Gudden) et forme ainsi deux tubes parallèles.

Lorsque le protoplasma segmentaire s'hyperplasie plus activement, au lieu de demeurer indivis il s'individualise et se subdivise en *cellules* nucléées dont quelques-unes renferment des grains myéliniques (Rakhmaninoff, Stransky, Flemming, Eichhorst). Au tube, à la bande protoplasmique succède alors un boyau rempli de cellules fusiformes ou polymorphes. Gudden y a fréquemment relevé des *cellules géantes*, avec chromatine et gros noyau; il a même, parfois, constaté des éléments qui avaient tous les caractères des *cellules nerveuses* centrales avec

Névrite segmentaire périaxile entre deux segments C et D demeurés normaux (acide osmique et picro-carmin). (Gombault, *Arch. de neurol.*, 1880.)

Fig. 291. — Segment interannulaire au niveau duquel la gaine de myéline a presque entièrement disparu. A, cylindraxe (ou bande protoplasmique axiale) accompagné d'un nombre considérable de noyaux qui, en B, sont entourés de granulations colorées en noir.

Fig. 292. — Segment représenté presque uniquement par le cylindraxe (dans ce segment, qui paraît plus atteint, les noyaux ne semblent pas avoir proliféré, on n'en retrouve que près de C; le cylindraxe ne se continue pas avec celui du segment C).

Fig. 293. — *Phase de restauration* (sécrétion d'une myéline jeune par la bande protoplasmique qui se segmente). — Segment interannulaire remplacé par une série de segments minces, courts et possédant chacun plusieurs noyaux. Du côté C, les noyaux sont plus nombreux et les segments plus courts que du côté D.

capsule, protoplasma granuleux, noyau nucléolé et même prolongement de Deiters. Ces cellules fusionnent, se différencient et donnent naissance à un tube ou plus souvent à un *faisceau de petits tubes grêles*, suivant le processus que nous avons étudié dans le chapitre précédent.

Formes histologiques. — Dans la forme habituelle de la dégénérescence toxi-infectieuse des tubes nerveux, la myéline, plus périphérique et plus directement en rapport avec les poisons ambiants, est la première atteinte, tandis que le cylindraxe résiste plus longtemps; la désintégration de la myéline précède, en général, celle des fibrilles.

Névrite segmentaire périaxile. — Dans les formes légères, on relève souvent une désintégration granuleuse de la myéline seule, qui disparaît peu à peu, avec conservation de l'intégrité relative du cylindraxe. C'est la lésion décrite par Gombault le premier dans l'intoxication saturnine chronique, sous le terme de *névrite segmentaire périaxile* (voy. fig. 291, 292, 293 et 297) et retrouvée ultérieurement dans la plupart des autres névrites toxi-infectieuses (mercurielle, alcoolique, diphtérique, tuberculeuse, puerpérale, diabétique), et même dans les névrites traumatiques (Gombault) et dans les nerfs des amyotrophiques (Charcot et Gombault). Limitée à ce degré, la lésion se répare par différenciation d'une nouvelle gaine dans l'épaisseur du protoplasma périaxile.

2° **Névrite axile.** — Dans des cas plus rares, la désintégration, au lieu de se systématiser sur la myéline, se systématise sur les fibrilles. La myéline demeure plus ou moins bien conservée ou même normale, mais il se produit une dissociation des fibrilles du cylindraxe qui se transforme en une masse granuleuse ou homogène et finit par disparaître.

Cette *névrite axile*, qui peut être opposée à la précédente, a été observée chez un amyotrophique tuberculeux (Gombault), dans l'intoxication sulfo-carbonée (Köster, Ruxton et Goodall), dans une polynévrite rhumatismale (Gordinier) et dans le tétanos (Odier).

Cette systématisation n'a pas lieu de nous surprendre. Une cellule, sous des influences diverses, peut être amenée à ne plus entretenir ou même à détruire tel ou tel de ses éléments différenciés. La cellule hépatique, par exemple, selon les conditions pathologiques, perd ici ses granulations graisseuses, là ses granulations de glycogène, ailleurs l'ensemble de ses granulations. Il en est de même de la cellule segmentaire. Le plus souvent, c'est la substance grasse myélinique qui se décompose et disparaît, mais on comprend que la

substance différenciée fibrillaire puisse, dans certains cas, être seule touchée.

3° Un degré plus avancé est marqué par la réunion de ces deux lésions. Les fibrilles cylindraxiles se désagrègent comme la myéline. Le cylindraxe perd sa différenciation et se confond avec le protoplasma ambiant.

4° Si l'intoxication a été très intense, la cellule elle-même est altérée dans son protoplasma et son noyau. Elle se mortifie totalement, subit la dégénérescence granuleuse ou graisseuse et se résout en une traînée grenue qui finit par disparaître à son tour.

5° **Nécrose segmentaire.** — Cette forme suraiguë a été réalisée par application expérimentale de substances toxiques à la surface du nerf (voy. p. 715). Au bout de quelques heures les tubes nerveux se colorent dans toute leur épaisseur en noir de charbon par l'acide osmique. Le cylindraxe ne se distingue plus, même sur les coupes transversales, non plus que les noyaux. Dans la suite, ces portions nécrosées deviennent pulvérulentes et sont résorbées progressivement.

6° **Noyaux.** — Au cours des dégénérescences, l'activité de la cellule segmentaire est très variable. Tantôt elle réagit peu, les noyaux ne se multiplient pas. Tantôt, au contraire, le protoplasma s'hyperplasie et les noyaux se multiplient activement. Ces différences relèvent de la nature et de l'intensité de l'intoxication ici agissant comme un excitant de la cellule, là, au contraire, la sidérant et pouvant même la mortifier complètement.

Dégénérescence segmentaire et régression wallérienne. — La dégénérescence caractérisant ce que l'on nomme névrite parenchymateuse diffère, à un examen grossièrement superficiel, de la dégénérescence wallérienne par l'effritement de la myéline au lieu de sa fragmentation en gros blocs, par l'intégrité relative ou tout au moins la longue persistance du cylindraxe ou d'une bande axiale qui le représente, enfin, par la conservation de la continuité de l'unité segmentaire qui ne se fragmente pas rapidement comme dans la dégénérescence wallérienne.

Ces deux lésions se ressemblent au contraire par la prolifération nucléaire et par l'hyperplasie protoplasmique constante et intense dans la seconde, très fréquente mais moins marquée dans la première, qui sont des phénomènes de défense cellulaire préparant une régénération ultérieure.

La comparaison de ces deux processus fera mieux comprendre leurs points de contact et leurs caractères propres.

La *dégénérescence wallérienne* est une *régression cellulaire* aiguë de la cellule segmentaire qui, privée d'influx nerveux, revient à un état embryonnaire indifférent et donne naissance à des cellules filles plus aptes à se plier à de nouvelles conditions d'existence. C'est *l'hyperactivité du protoplasma végétatif*, premier stade de la régression cellulaire, qui cause la fragmentation de la myéline et du cylindraxe.

Dans la *névrite*, la substance toxique quelle qu'elle soit, touchant la cellule segmentaire, l'atteint dans sa *vitalité*. Non seulement les substances différenciées (myéline, fibrilles), mais le protoplasma lui-même sont chimiquement altérés et dégénèrent. Si ce dernier est atteint dans sa totalité, le noyau devient granuleux et l'ensemble du segment se désagrège, puis disparaît d'une façon définitive. Si le noyau est conservé, celui-ci prolifère et donne naissance à des cellules filles qui régénéreront le segment comme dans le bout périphérique d'un nerf sectionné. Si, enfin, les substances différenciées sont seules détruites et si le protoplasma n'est que partiellement altéré, celui-ci réagit *secondairement* et répare sur place les dégâts en sécrétant une nouvelle substance différenciée au lieu de l'ancienne disparue, sans repasser à l'état de cellules filles et sans interrompre sa continuité.

En résumé, la dégénérescence wallérienne est un phénomène actif d'*adaptation cellulaire* à de nouvelles conditions physiologiques. Dans la névrite il y a mortification et *dégénérescence* de la cellule dont les portions conservées pourront ultérieurement réparer les pertes subies, et cela souvent sans interrompre la continuité segmentaire si la destruction a été suffisamment limitée.

Dans les névrites, à côté de ces lésions *dégénératives* existent souvent des tubes en voie de *régression wallérienne* (fragmentation de la myéline en gros blocs, fragmentation du cylindraxe, individualisation cellulaire). Ces tubes, dont le nombre est relativement restreint, représenteraient le bout périphérique d'éléments dont un segment aurait subi une dégénérescence totale, véritable nécrose segmentaire, entraînant une définitive solution de continuité, ou d'éléments répondant à des lésions centrales entraînant la destruction d'un certain nombre de cellules et la régression des tubes nerveux correspondants.

II. — LÉSIONS HISTOLOGIQUES.

L'analyse qui précède permet de comprendre les différents aspects pathologiques relevés dans ces nerfs :

Sur les COUPES *transversales* (voy. fig. 294) : diminution du nombre

des tubes, plus évidente par les colorants myéliniques que par les colorants protoplasmiques; fibres élargies avec myéline se colorant mal; fibres dont le cylindraxe paraît avoir disparu et qui se colorent uniformément en noir par le Weigert-Pal; fibres représentées par un anneau protoplasmique se colorant en rose avec un cylindraxe central plus ou moins large, ou seulement par une petite plaquette rose uniforme sans cylindre central, avec ou sans noyau suivant la hauteur de la coupe, renfermant parfois quelques granulations graisseuses ou

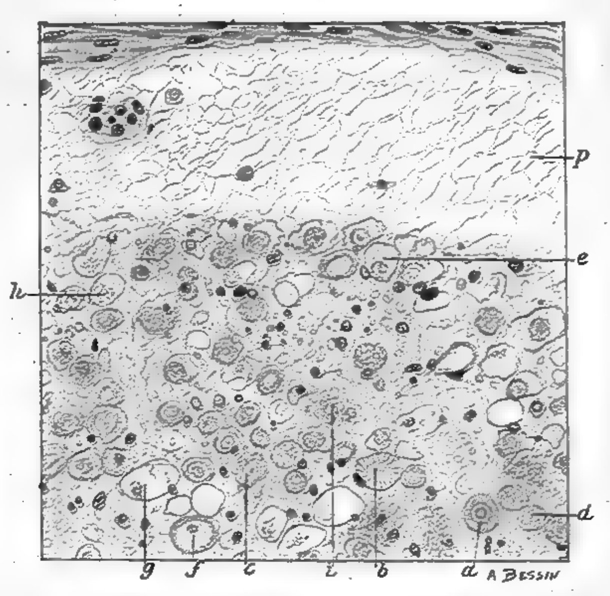


Fig. 294. — *Névrite cachectique et compression.* — Coupe transversale d'un faisceau du plexus brachial comprimé par un cancer.

Les tubes nerveux normaux sont rares (*a*). La plupart sont en régression ou en dégénérescence. *b*, tendance au fusionnement du cylindraxe et de la myéline représentée par une couche à stries radiées ou concentriques (*c*). *d*, fusionnement complet. *e*, *h*, bandes protoplasmiques refoulées par de l'œdème intra-tubulaire. *f*, tube protoplasmique distendu par une vacuole œdémateuse. *g*, segment n'étant representé que par un noyau et des débris protoplasmiques dégénérés. *i*, débris d'éléments nerveux dégénérés. *p*. zone œdémateuse à la face interne du périnèvre.

Coloration : safranine et hématoxyline. (G. Durante.)

présentant des vacuoles. Ces derniers éléments correspondent soit à des bandes protoplasmiques, soit à des cellules fusiformes coupées transversalement. On rencontre encore des espaces clairs renfermant des amas de cellules arrondies et de petits points rouges que l'on peut considérer soit comme des bandes très atrophiées, soit comme de jeunes fibres minces lorsqu'ils sont entourés d'un cercle jaune ou gris délicat.

Sur les *coupes longitudinales* (voy. fig. 295) et sur les *dissociations*, le polymorphisme est tout aussi accusé. A côté de segments normaux,

d'autres, réunis en faisceaux ou disséminés irrégulièrement, sont gonflés, élargis, ou au contraire minces et atrophiés ou moniliformes. La myéline, renfermant un cylindraxe visible ou invisible, normale ou vacuolaire, gonflée ou atrophiée, est tantôt bien, tantôt inégalement colorée. Ici le tube est représenté par une bande protoplasmique semée de

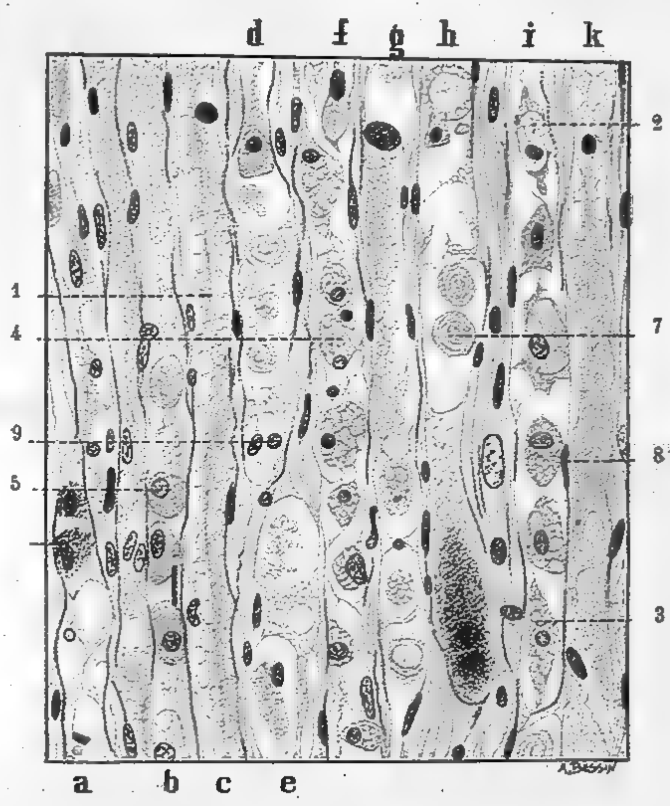


Fig. 295. — *Névrite cachectique et compression.* — Coupe longitudinale d'un faisceau du plexus brachial comprimé par un cancer.

k, tube réduit à une bande protoplasmique. *c*, bande protoplasmique en dégénérescence vacuolaire (œdème) avec condensation axiale. *b*, *f* et *i*, régression cellulaire. Parmi les éléments ainsi formés, les uns, purement protoplasmiques et vivaces, se colorent fortement (5), les autres (2, 3, 4) renferment encore des gouttelettes de myéline (gouttelettes claires). *a*, *d*, *h*, tubes remplis de débris protoplasmiques œdémateux et à divers degrés de dégénérescence. 8, noyau conjonctif. Coloration : hématoxyline et safranine (G. Durante.). Gross. : 600 diamètres.

noyaux, par un mince tractus granuleux, là par des cellules nucléées de toutes formes entre lesquelles chemine encore parfois un tractus rosé.

Tubes larges. — Gudden (alcool) a noté fréquemment des *tubes larges* et gonflés, tantôt possédant une mince myéline, tantôt sans différenciation entre la myéline et le cylindraxe et formés uniquement de protoplasma pâle avec noyaux gros et ovales.

Division et fusionnement des éléments protoplasmiques. — Le même auteur a noté également des fibres en voie de *divisions longitudinales* et d'autres *confluant* au contraire pour donner naissance à des éléments des plus irréguliers. Il les considère comme des phénomènes de régénération.

Tubes grêles. — A côté des tubes larges existent des *tubes grêles* isolés ou en petits faisceaux, colorés en rose par le carmin, privés de myéline ou n'en possédant qu'une mince couche, et contenant des noyaux ovales se succédant à courts intervalles. De ces fibres grêles, les unes sont *continues*, les autres font suite à des fibres larges.

Segments intercalaires. — Souvent on trouve des segments grêles (voy. fig. 296) intercalés entre des segments larges (*segments intercalaires*); les gros tubes en contiennent en général plusieurs et Gudden en a relevé jusqu'à huit sur une longueur de 5,1 cent. D'après Drechfeld, Gombault, Giese et Pagenstecher, des tubes, d'autre part absolu-

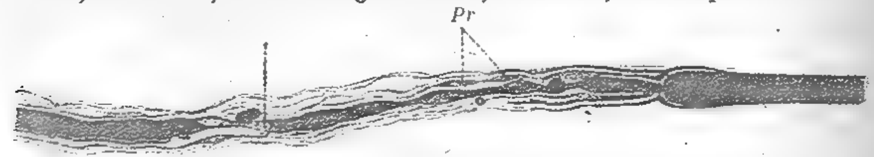


FIG. 296. — *Névrite périphérique.* — Segment intercalaire présentant en *Pr* des débris de protoplasma dans la gaine large qui entoure la fibre grêle. (GUDDEN, *Arch. f. Psych.*, XXVIII, 1896.)

ment normaux, pourraient présenter dans leur continuité des segments intercalaires. Pour Gudden, les tubes qui présentent ces segments grêles ne seraient pas complètement normaux dans leurs autres portions et donneraient toujours les signes d'une modification au moins légère de leur myéline dans les segments voisins.

Ces *segments intercalaires* sont d'autant plus larges qu'ils sont plus longs. Leurs dimensions varient de 75 μ sur 5 μ à 800 μ sur 15 μ. Les uns sont constitués par une fibre grêle sans myéline; d'autres ont une mince myéline peu colorable; d'autres possèdent une myéline poussiéreuse, parfois envahie par des cellules granulo-graisseuses; il en est enfin qui renferment deux ou plusieurs cylindraxes.

On a discuté la nature de ces fibres grêles et de ces segments intercalaires. Les uns y voient des éléments dégénérés en voie d'atrophie, les autres des éléments jeunes en voie de régénération. Ces deux hypothèses sont exactes suivant les cas considérés.

Les fibres grêles et les segments intercalaires à étranglements annulaires très espacés et présentant une myéline poussiéreuse sont en voie d'atrophie progressive. Mais les éléments courts, à étrangle-

ments *rapprochés* et à mince myéline prenant faiblement les colorations ont tous les caractères de jeunes segments régénérés. L'existence chez quelques-uns de deux cylindraxes et parfois leur disposition fasciculée viennent encore confirmer cette origine.

Les *terminaisons musculaires* tantôt sont saines (Rosenheim, Laslett et Warrington, Batten), tantôt présentent des altérations de même ordre que dans les troncs et caractérisées également par la dégénérescence, la disparition du cylindraxe et de la myéline avec prolifération nucléaire (Gudden). Il en est de même des nerfs cutanés qui ont été trouvés lésés par quelques auteurs dans l'alcoolisme (Déjerine, Thomsen).

Lésions interstitielles. — Les altérations du tissu conjonctif varient essentiellement d'une observation à l'autre non seulement suivant la nature du toxique en jeu, mais aussi selon son intensité et la durée de son action.

Parfois on ne constate aucune réaction du tissu interstitiel qui se borne à combler les vides laissés par les tubes nerveux disparus (Cramer, Céni).

Souvent on trouve noté un épaississement plus ou moins marqué de l'épi, du péri et de l'endonèvre, plus particulièrement accusé autour des vaisseaux (Zunker, Goldflam, Oppenheim et Siemerling, Hadden, Thomsen, Flemming). Rarement, cependant, cet épaississement est suffisant pour mériter le terme de sclérose (Gudden).

Ailleurs, on trouve signalé un peu d'*œdème* dans le périnèvre, la présence de quelques *cellules granuleuses* (mastzellen) (Rosenheim, Senator) dont certaines renferment des débris de myéline et qui semblent chargées d'éliminer les produits dégénérés, de *masses homogènes* situées entre le périnèvre et les faisceaux de fibres (Thomsen) et dont la nature est mal déterminée, de *cellules adipeuses* dans l'épi et le périnèvre (Gudden).

Les *vaisseaux* du tronc nerveux présentent souvent des parois un peu épaissies et un endothélium gonflé, lésions que l'on a attribuées à une irritation chronique relevant de la résorption incessante à leur niveau de produits dégénérés. Toutefois, il faut tenir compte de la cause étiologique de la névrite ainsi que des altérations probables des nervi-nervorum qui peuvent agir directement sur les tuniques vasculaires (voy. *Complications*, p. 695).

Quelquefois, cependant, dans les cas toxi-infectieux aigus et même en cours d'intoxications chimiques, les phénomènes réactionnels sont plus marqués. Il se produit une *congestion* plus ou moins

accusée, quelques *hémorragies* histologiques, même une augmentation des *noyaux* conjonctifs surtout autour des vaisseaux. Flemming, dans la névrite alcoolique, a rencontré des *leucocytes* émigrés et des *cellules fusiformes* présentant des signes de mitose en rapport avec les fibres malades. Il semble qu'une complication inflammatoire vienne, en quelque sorte, se surajouter au processus habituel purement dégénératif. On peut admettre pour expliquer cette participation des éléments conjonctifs que la substance toxique, agissant sur les tubes nerveux, agit également sur le tissu conjonctivo-vasculaire, qui réagit de son côté; mais il faut aussi songer aux causes généralement infectieuses qui ont entraîné la mort du sujet et qui ont pu venir compliquer le tableau histologique.

Dans les formes prolongées il importe de ne pas admettre trop facilement une multiplication des *noyaux conjonctifs.* Les noyaux proliférés des tubes nerveux malades atrophiés ou dont la myéline et même le cylindraxe ne se colorent plus, et à plus forte raison les cellules individualisées dans l'intérieur des tubes sont susceptibles, à un examen rapide, d'en imposer facilement pour une néoformation interstitielle. Les colorations protoplasmiques, l'étude des coupes longitudinales et transversales sont nécessaires pour élucider ce diagnostic.

Topographie des lésions. — Le nombre des tubes normaux et des tubes altérés ou disparus sera en proportion variable selon l'intensité de l'affection et la région examinée; à part de rares exceptions, les altérations sont au maximum à la *périphérie* des troncs et diminuent à mesure que l'on se rapproche des centres pour disparaître plus ou moins haut. Parfois, cependant, on les retrouve jusque dans les racines où elles sont alors peu accusées. Le degré d'altération est proportionnel à la longueur du tronc nerveux dont on examine les extrémités. Plus un tube nerveux est long, plus sont intenses les lésions périphériques (Déjerine, pseudo-tabes alcoolique; névrite motrice tabétique).

Les lésions de la névrite sont essentiellement *diffuses* et *irrégulières dans leur distribution* en un point donné. Sur une même coupe, les tubes altérés ne le sont pas tous au même degré, mais offrent toutes les phases du processus depuis le début de la dégénérescence jusqu'aux fibres jeunes régénérées.

Cette *diversité dans le degré* des lésions se retrouve même sur chaque tube en particulier dont les segments successifs peuvent présenter des exemples des différents stades que nous avons étudiés plus haut : les uns sont encore normaux, d'autres en désintégration gra-

nuleuse, d'autres réduits à une bande protoplasmique, d'autres, enfin, remplacés par des amas de cellules jeunes, ou représentés par de minces et grêles segments jeunes régénérés.

Certains segments même ne sont pris au début que partiellement et montrent une portion moyenne avec myéline presque normale, alors que l'une ou les deux extrémités sont déjà réduites à l'état protoplasmique. Gombault a observé des segments dont une portion était en voie de dégénérescence et l'autre en voie de régénération.

Le long d'un tube nerveux donné *les lésions des segments successifs n'affectent pas un ordre déterminé.* On ne voit pas se faire suite régulièrement un segment sain, puis un autre peu malade, enfin un troisième très altéré. Des segments normaux peuvent être interposés entre d'autres malades et à ceux-ci peuvent succéder, du côté de la périphérie, d'autres segments normaux. C'est pour expliquer, sans contredire la théorie du Neurone, la possibilité de ces segments sains au delà des segments altérés et réduits à une bande de protoplasma non différencié que l'on a admis au sein de ces derniers la persistance d'un cylindraxe devenu invisible. Cette persistance n'est pas nécessaire puisque les recherches sur la régénération nous ont montré aujourd'hui que la continuité protoplasmique est suffisante pour entretenir la différenciation des éléments nerveux situés plus loin.

Flemming, à propos de la disposition segmentaire des lésions polynévritiques où une même fibre peut présenter plusieurs points dégénérés séparés par des sains, pense que l'action du toxique doit être locale et que les foyers de polynévrite relèvent de troubles *circulatoires* favorisant les exsudations en tel ou tel point. Mais, dans ce cas, tous les tubes d'un faisceau devraient être également altérés au maximum dans les mêmes points. — Pour Weigert, au contraire, l'altération fondamentale est celle de l'élément parenchynateux ; les lésions interstitielles seraient secondaires. — Pour Heilbronner, l'agent pathogène qui agit localement sur les vaisseaux n'est pas le même que celui qui altère le tube nerveux. En fait les altérations interstitielles ne sont pas constantes et l'irrégularité des lésions sur les différents tubes en un point donné parlent plutôt en faveur de l'action directe du poison sur les cellules segmentaires qui réagissent chacune selon leur formule individuelle.

Complications. — Dans le territoire des nerfs altérés, à la suite de la névrite comme après section d'un tronc nerveux, les divers tissus peuvent présenter des modifications connues sous le nom de *troubles trophiques.* Nous les avons étudiés plus haut (voy. p. 661) et n'y

reviendrons qu'en ce qui concerne plus particulièrement les névrites.

L'*atrophie musculaire* de la névrite *n'est pas toujours en rapport avec l'intensité des lésions nerveuses* (Déjerine). En l'absence de toute altération des cornes antérieures, elle peut être très accusée dans des muscles dont les troncs nerveux présentent des lésions presque nulles, et peu marquée, au contraire, dans d'autres dont les nerfs sont très malades.

Les muscles touchés présentent, outre l'atrophie simple dépendant de la lésion nerveuse, des altérations *dégénératives* (granuleuse, graisseuse, pigmentaire) souvent très accusées, indiquant qu'ils ont été atteints directement par les agents toxiques, causes de la névrite. On y relève aussi, parfois, des vaisseaux un peu dilatés ou légèrement épaissis, troubles vasculaires fréquents sinon constants dans le domaine des nerfs malades.

Les systèmes nerveux et *vasculaire* sont susceptibles de réagir mutuellement l'un sur l'autre. Hanser nomme *neurangiose*, les altérations passagères du système nerveux périphérique consécutives aux altérations du système circulatoire et l'oppose à l'*angioneurose*, altérations curables de l'appareil circulatoire relevant de lésions du système nerveux.

Mais, à côté de ces troubles passagers, les lésions nerveuses peuvent déterminer des modifications plus durables avec modifications histologiques de parois vasculaires. Ces *troubles vasculaires* portent plus souvent sur les *veines* que sur les artères. Ils sont caractérisés par une dilatation des vaisseaux qui entraîne bientôt une augmentation de la pression sanguine et un ralentissement de la circulation (Lapinsky). Cette dilatation vasculaire a été attribuée à une paralysie des vaso-constricteurs (Vulpian), mais paraît relever simplement d'une paralysie puis d'une amyotrophie secondaire de la tunique contractile.

Au cours ou à la suite de névrites, Giovanni, Thomas, Huchard, Lancereaux ont constaté une dégénérescence des *artères* devenues épaisses, dures et scléreuses. Walsham, Morosoff, Spijarny, Lapinsky ont noté une endartérite oblitérante localisée au territoire des nerfs touchés. Fraenkel, Fuchs, Flemming ont pu suivre l'épaississement de la tunique interne dont les cellules se multiplient et rétrécissent la lumière, puis une sclérose de la tunique moyenne dont les éléments contractiles cèdent la place à des cellules jeunes.

Au point de vue clinique ces troubles vasculaires se manifestent par un *état violacé* ou même une *dilatation* variqueuse des veines qui peuvent se thromboser (Potain, Lapinsky, Moltchanoff); par une

infiltration œdémateuse légère plus fréquente à la suite des traumatismes des nerfs qu'à la suite des polynévrites et de laquelle on peut rapprocher l'*œdème* de la paralysie faciale et de la sciatique (Déjerine et Mirallié) et l'*anasarque* noté exceptionnellement (Grocco, Gurgo et Regibus) ; par des *œdèmes durs* localisés, parfois avec fluctuation centrale (pseudo-phlegmon de Hamilton), qui peuvent s'infecter et donner lieu à de larges phlegmons (Deguy); par des *ecchymoses* et même des *hémorragies spontanées* avec gonflement du membre (Schultze, Eichhorst, Faisans, Mœli, Ziemssen, Hayem); par des *éruptions* herpétiformes ou pemphigoïdes; par des *ulcérations* tenaces; par des *eschares* rapides; enfin par des *gangrènes* par artérite oblitérante secondaire.

Si la névrite peut donner naissance à des lésions vasculaires allant jusqu'à l'artérite oblitérante et la gangrène, nous verrons, d'autre part (voy. *névrites vasculaires*, page 740), que l'athérome et l'artérite oblitérantes sont susceptibles d'intéresser les rameaux nerveux et d'y déterminer des altérations dégénératives. Il importe donc, en présence de gangrènes s'accompagnant de lésions nerveuses et de lésions vasculaires, de rechercher par une anamnèse attentive lesquels des vaisseaux ou des nerfs ont été les premiers atteints.

De même que les amyotrophies, les troubles trophiques vasculaires ne sont pas toujours proportionnels à l'intensité des lésions nerveuses. Il y a souvent des névrites avancées avec des troubles trophiques nuls. Par contre, chez les hémiplégiques cérébraux avec eschares, souvent les nerfs correspondants à ces eschares sont presque sains; Joffroy et Achard, dans un cas de gangrène cutanée du gros orteil ont trouvé les rameaux nerveux allant au point gangréné infiniment moins altérés que les collatéraux des autres orteils.

Nous reviendrons plus loin sur ces incongruences que l'on rencontre constamment dans les névrites entre la symptomatologie et l'importance apparente des altérations nerveuses.

Lésions des centres. — Les polynévrites, avec leurs lésions des troncs périphériques diminuant à mesure que l'on se rapproche des centres pour disparaître en général avant d'atteindre les racines, furent d'abord considérées comme des affections limitées au système nerveux périphérique.

Cependant Œrtel (1871), Vulpian (1876), Déjerine (1878), Quinquaud (1880), Kidd (1883), dans la paralysie diphtérique; puis Oppenheim (1889), dans la névrite saturnine; Korsakoff (1887), Schaffer, Erlitzky (1889), dans la névrite alcoolique, ne tardent pas à signaler

des lésions centrales qui remettaient en question le point de départ périphérique de cette altération nerveuse. Ces constatations se multiplient rapidement. Bernhardt, en 1886, croyait pouvoir affirmer l'intégrité de la moelle dans la polynévrite; dix ans plus tard Gudden (1896) reconnaissait la fréquence de ces altérations centrales sans, toutefois, pouvoir en établir la valeur.

Ces lésions médullaires, quoique inconstantes, variables et peu caractéristiques, acquirent bientôt une importance d'autant plus grande que certains auteurs les invoquaient pour expliquer les lésions des nerfs périphériques. Mais cette hypothèse ne fut pas confirmée et l'on dut reconnaître qu'elles n'étaient ni la cause ni la conséquence de la lésion nerveuse, sauf dans certaines névrites ascendantes dont nous aurons à nous occuper plus loin (voir page 718). Ces altérations des centres s'observent aussi bien dans les névrites toxiques que dans les névrites cachectiques et dans les polynévrites infectieuses. Ce sont des lésions banales qui dépendent de l'état général du malade; elles représentent la réaction individuelle des centres vis-à-vis de l'infection ou de l'intoxication qui, d'*autre part*, touche également le nerf périphérique. A cet égard nous n'avons qu'à en donner ici une rapide nomenclature, renvoyant pour leur étude détaillée à la partie de ce Traité consacrée aux lésions médullaires infectieuses et cachectiques.

Des *hémorragies* diffuses dans la substance grise ont été signalées dans la polynévrite alcoolique (Eichhorst, Halban, Flemming), comme dans la paralysie diphtérique (Oehl, Arnheim, Déjerine, Barth, Kidd, Katz, Pernice et Scaliosi, Hallion et Enriquez (expérim.), Thomas et Jenks).

Une *hyperémie* simple est relevée par Pitres et Vaillard, Eichhorst, Strumpell, Thompsen, Bonhœffer (alcool), Jenks (diphtérie).

Payne, Flemming, Campbell signalent de la *poliomyélite* dans la paralysie alcoolique, comme Déjerine dans la diphtérie.

Campbell (alcoolique) note une augmentation de la *névroglie*.

Plus fréquentes sont les altérations des cellules des *cornes antérieures* qui présentent les modifications les plus variables et les plus polymorphes : cellules ovoïdes, étoilées, vitreuses, vacuolaires, nécrosées, en tuméfaction trouble, perte des prolongements cellulaires, présence de granulations noires par le Marchi; noyaux dentelés, désagrégés; atrophie et disparition d'un certain nombre de noyaux et de cellules, etc., etc. Ces divers ordres d'altérations cellulaires ont été également retrouvés dans les diverses névrites (alcoolique, saturnine, mercurielle, arsenicale, diphtérique, grippale, diabétique, etc.).

Cependant ces lésions cellulaires quoique fréquentes sont loin d'être constantes.

La découverte de la *chromolyse*, par Nissl, fit porter les recherches de ce côté. La chromolyse *périphérique* avec perte des prolongements a été relevée par Soukhanoff (alcool), Mourawieff (diphtérie expérim.), Astié (tuberculose), Ménétrier (blennorrhagie), etc., etc. La chromolyse *centrale* avec noyau excentrique a été notée dans l'alcoolisme (Soukhanoff, Marinesco, Halban, Vyrouboff, Amabilino, Dutil et Lamy), dans le saturnisme (Rybakoff), la paralysie diphtérique expérimentale (Sadowski), la scarlatine (Goldscheider), le tétanos (Claude et Marinesco), la tuberculose expérimentale (Hammer), dans des intoxications diverses par Mourek et Hess.

Suivant Soukhanoff et Marinesco, la chromolyse centrale d'une cellule correspondrait à une lésion du tube nerveux correspondant; la chromolyse périphérique serait due à l'action directe du poison sur l'élément cellulaire. Cette distinction n'a pas été confirmée. Ces deux formes de chromolyses représentent non pas deux lésions distinctes, mais divers degrés d'une même lésion cellulaire. Elles ont été retrouvées par Dutil et Lamy et d'autres, indistinctement mêlées dans les cas les plus divers.

Au cours de la polynévrite, la chromolyse des cellules centrales est une simple particularité intéressante (Déjerine). Elle est *inconstante* et elle faisait en particulier défaut dans les névrites alcooliques de Soukhanoff et de Déjerine et Thomas (alcool), ainsi que dans le tétanos expérimental de Courmont, Doyon et Paviot. C'est une réaction banale de la cellule nerveuse qui ne comporte nullement son impotence fonctionnelle et ne paraît *pas avoir de rapport avec les symptômes cliniques*. Mourawieff l'a obtenue, ainsi que la vacuolisation des cellules et des prolongements, par action expérimentale de la toxine diphtérique en dehors de toute paralysie. Après injection de masses tuberculeuses, c'est chez les cobayes ayant les nerfs périphériques sains et n'ayant pas présenté de paralysies que Hammer a trouvé les altérations cellulaires les plus accusées.

Les altérations médullaires peuvent porter également sur les *faisceaux blancs*, où elles sont tantôt diffuses, tantôt en foyers, tantôt même *systématisées* plus particulièrement à tel ou tel faisceau. Dans ce cas, ce sont les *cordons postérieurs* qui sont le plus souvent et le plus fortement atteints, soit d'une façon diffuse, soit d'une façon systématisée, tant dans l'alcoolisme (Halban, Vierordt, Grainger, Steward, Biggs, Wilkins, Pal, Achard et Soupault, Amabilino, Gudden, Heil-

bronner, Soukhanoff, Vyrouboff) que dans le saturnisme (Braun), l'arsenicisme (Henschen et Hildebrand), la diphtérie (Preisz, Thomas et Jenks). On retrouve cette même prédominance dans un cas de polynévrite de Macaigne et dans des observations de Leyden, Oppenheim, Pitres et Vaillard, Lichtheim, Westphal, etc.

Les altérations de la substance blanche sont de même ordre que celle des nerfs périphériques : atrophie ou disparition de la myéline et gonflement du cylindraxe (Velden, Hoffmann, Leyden), ou du protoplasma axial, puis dégénérescence.

Les lésions de la substance blanche et de la substance grise ne vont pas toujours de pair, et si l'on observe le plus souvent une intégrité de la première malgré les altérations plus fréquentes de la seconde, on a pu, inversement, rencontrer une dégénérescence diffuse aiguë des faisceaux blancs, avec intégrité des cellules de la substance grise (Déjerine et Thomas, Thomas et Jenks, diphtérie).

Les *racines* sont généralement indemnes, les lésions nerveuses s'arrêtant plus bas. Elles sont cependant, dans quelques cas, plus ou moins touchées, quoique toujours moins fortement que les troncs périphériques (Vierordt, Gudden, Ballet et Dutil); parfois, ce sont les postérieures (Soukhanoff), ou toutes les deux (Rennert, Pal, Campbell), plus souvent les antérieures (Minkowski, Erlitzki, Achard et Soupault, Lancereaux, dans l'alcoolisme; Vulpian, Zunker, Goldflam, Laslett et Warrington dans le saturnisme; Déjerine, dans la diphtérie; Dutil et Lamy, dans un cas de polynévrite).

Les *ganglions spinaux* étaient altérés chez les diphtériques de Bühl, Œrtel, Klebs, Damaschino et Roger, Landouzy, Mendel.

L'*intégrité des racines peut exister malgré des lésions des cellules des cornes antérieures et des nerfs périphériques* (Oppenheim, Halban, Scheube, Schaffer, Leyden, Eisenlohr, Kahler et Pick, Déjerine, Grecco et Fusari). Thompsen, chez un alcoolique, a relevé une altération des noyaux des IXe et X^e paires sans lésion des racines de ces nerfs. Oppenheim, Braun notent un foyer de myélite antérieure avec racines intactes.

A côté des observations précédentes, où les lésions centrales avaient une certaine importance, dans d'autres on ne relève que des altérations *infimes* (alcool : Siemerling, Sénator; plomb : Laslett et Warrington; diphtérie : Vulpian, Meyer, Mendel, Bristowe, Arnheim).

Il existe enfin un nombre assez considérable de faits où il n'existait *pas de lésions des centres*. Telle est, en particulier, une des observations fondamentales de Leyden (1880), celles de Pierret, Erb, Schultze,

Charcot et Gombault, Kahler, Strumpell, Déjerine. Cette intégrité des centres a été constatée également dans des paralysies *alcooliques* (Lancereaux, Déjerine et Sollier, Mœli, Hum, Œttinger, Broadbent, Drechfeld, Hadden, Déjerine et Thomas, Halban, Strumpell, Finlay, Eichhorst, Siemerling, Pal); *saturnines* (Gombault); *arsenicales* (Dana); *diphtériques* (Hochhaus, Pitres et Vaillard, Gaucher, Hasche); chez des *tuberculeux* (Eisenlohr, Pitres et Vaillard); dans le *rhumatisme chronique déformant* (Pitres et Carrière); dans le *rhumatisme aigü* (Gordinier), et même dans la *maladie de Landry* (Hum, Albu, Kahler et Pick, Strumpell, Dixon Mann). Dans deux cas de névrite tabétique, enfin, Déjerine, Nonne ont vérifié l'intégrité des cellules des cornes antérieures.

Nous arrêterons ici cette énumération fastidieuse, mais nécessaire, concernant l'état des centres dans les névrites périphériques. Bien qu'incomplète, elle suffit pour montrer la variété et l'inconstance des altérations de la moelle au cours de cette affection.

III. — PATHOGÉNIE

Trois hypothèses ont été soutenues pour expliquer la pathogénie des polynévrites et les rapports existant entre les lésions des nerfs périphériques et celles des centres. Pour les uns, la toxine agit d'abord sur les cellules centrales, dont les altérations entraîneraient celles des nerfs; pour d'autres, les lésions centrales sont secondaires aux lésions périphériques; pour les derniers, enfin, lésions centrales et périphériques sont indépendantes et relèvent de localisations diverses de l'agent pathogène.

I. — **Théorie centrale.** — Erb, Rémak, Eisenlohr, Charcot, Brissaud, Popoff, Kahler et Pick, Babinski, P. Marie, Stieglitz, Bauer admettent un point de départ central aux névrites périphériques; les toxines agiraient d'abord sur les cellules des noyaux gris dont l'altération entraînerait secondairement celle des tubes nerveux. Les polynévrites seraient toujours sous la dépendance de lésions qu'a provoquées dans les centres l'agent morbifique.

On peut en rapprocher l'opinion d'Arthaud et de Grimodie, qui placent dans une altération des méninges le point de départ de ces névrites.

Contre cette hypothèse, suscitée par la conception du Neurone, s'élèvent des objections nombreuses, importantes et difficiles à réfuter.

A l'*intégrité absolue des centres* relevée dans un grand nombre

d'observations où la chromatolyse elle-même faisait défaut, les centralistes opposent l'existence d'une altération purement *fonctionnelle* des centres susceptible d'entraîner des altérations microscopiques des nerfs et des muscles. « Il est permis de supposer *a priori* qu'une altération grossière de la partie périphérique du nerf dépend parfois d'une lésion superficielle ou même d'une modification purement dynamique des centres nerveux (Babinski). »

Mais nous connaissons des faits où les nerfs étaient normaux, alors que les cellules des cornes antérieures étaient histologiquement altérées (Hammer, Thompsen). Si ces lésions histologiques n'entraînent pas de dégénérescences des nerfs, des lésions dynamiques, par conséquent plus faibles, ne devraient pas en entraîner.

A cette objection, Babinski répond que peut-être ces cellules malades ne correspondent pas à des nerfs périphériques; que, du reste, « le fonctionnement d'un organe peut être moins troublé par une lésion grossière que par une modification chimique délicate de la cellule; ... que la gravité du désordre et ses conséquences sont liées à la nature au moins autant qu'à l'intensité des lésions visibles. On pourrait ainsi concevoir que certains processus pathologiques, sans produire d'altération cellulaire perceptible au microscope, déterminent dans la constitution de la cellule des modifications intimes qui ont pour conséquence de grosses lésions des nerfs, alors que certaines transformations très apparentes des cellules nerveuses, mais dépendant d'autres processus, n'entraînent pas à leur suite d'altération dans la périphérie du nerf » (Babinski).

La *localisation périphérique* des lésions, leur décroissance en se rapprochant des centres et l'*intégrité fréquente des racines* proviendraient de ce que « les parties d'une cellule les plus éloignées (cylindraxe) de leur centre trophique (noyau de la cellule centrale) doivent être les plus fragiles (Babinski) ». Et l'on comprendrait ainsi que « certaines altérations des centres trophiques puissent déterminer une dégénérescence des appareils terminaux malgré l'intégrité de la plus grande étendue du nerf ».

Le mode de localisation et la nature *systématique* de certaines névrites invoqués par Babinski à l'appui de leur origine centrale est, en apparence seulement, un argument plus démonstratif. L'élection de la paralysie radiale sur les seuls filets moteurs ne s'expliquerait que par une topographie centrale.

Mais est-il plus difficile de concevoir cette élection dans des troncs périphériques dont les faisceaux et fascicules sont largement isolés,

que de comprendre la localisation du poison toujours sur tel même groupe cellulaire de la corne antérieure du renflement cervical, alors que des groupes cellulaires voisins, répondant au cubital ou au médian, sont à une faible distance? Du reste, dans la paralysie saturnine, il existe souvent des troubles sensitifs et les nerfs moteurs ne sont pas seuls atteints.

Une même lésion agissant sur un tronc mixte n'entraîne pas toujours des troubles moteurs et sensitifs équivalents. Dans la paralysie radiale par compression, la sensibilité est conservée; cette localisation, exclusivement motrice, n'est pas centrale. On ne peut penser que les filets sensitifs sont demeurés plus intacts que leurs voisins moteurs. On se trouve donc réduit à admettre, *non pas que les tubes moteurs et sensitifs sont inégalement touchés*, mais qu'*une même lésion peut interrompre la motilité sans faire obstacle à la sensibilité*; que la motilité et la sensibilité ne relèvent pas, dans les tubes nerveux, de phénomènes physiologiques identiques, ou plutôt que *la sensibilité peut se transmettre à travers des éléments au moins légèrement altérés, alors que cette altération empêche toute transmission motrice.* Le même phénomène doit se réaliser au cours des névrites toxiques. Ceci n'a rien pour nous surprendre aujourd'hui et ne fait que corroborer ce que nous avons vu au cours de la régénération, où les neuroblastes jeunes non différenciés paraissent susceptibles de transmettre la sensation, alors que la motilité ne survient que plus tard. Ces élections curieuses dans le domaine des nerfs atteints de névrite ne suffisent donc pas pour conclure à une origine centrale et autorisent tout aussi bien à admettre leur début périphérique.

Une dernière variété de localisation, invoquée à l'appui de l'origine centrale, est la *systématisation de la névrite sur des membres antérieurement touchés* par une affection médullaire (paralysie infantile) (Du Cazal). Il n'y a rien d'étonnant à ce que tous ces éléments, tant les périphériques que les centraux, imparfaitement développés et, par conséquent, moins résistants, subissent, les premiers, les atteintes du poison. L'état d'hypoactivité prédispose les nerfs comme les centres à la dégénérescence. D'Abundo, injectant des cultures de bacilles typhiques, de pneumocoques, des bacilles de la tuberculose dans le voisinage du tronc nerveux, a obtenu des inflammations beaucoup plus prononcées après extirpation des circonvolutions motrices que chez des animaux neufs. Quant aux amyotrophies et aux lésions nerveuses chroniques et progressives des hémiplégiques, nous ne saurions les ranger parmi les névrites. Ce ne sont (voir p. 656) que des atrophies propagées. Elles

relèvent non pas d'une dégénérescence, mais d'une atrophie simple ou d'une régression cellulaire progressive secondaire au trouble fonctionnel du système pyramidal.

En fait, les objections opposées à la théorie centrale de la névrite périphérique conservent toute leur valeur. Dans l'état actuel de la science, rien ne permet de soutenir cette hypothèse. La seule raison qui a suscité cette théorie et qui a fait rechercher pour la défendre, fût-ce les arguments les plus hypothétiques, est une question de doctrine, car, ainsi que le fait observer Pal, « *une dégénérescence primitive des nerfs est en conflit avec la loi fondamentale de Waller* ». On s'est peut-être trop exclusivement efforcé de faire rentrer les faits anormaux dans la doctrine classique au lieu de les utiliser pour corriger cette doctrine, la reviser et l'adapter aux découvertes nouvelles.

II. **Théorie périphérique.** — La polynévrite n'est pas secondaire à une lésion centrale, mais est *due à l'action directe de l'agent toxique sur le tronc nerveux*. Elle mérite donc doublement son qualificatif de périphérique par sa topographie et par son point de départ.

Cette conception, proposée dès le début par Duménil, a été développée par Meyer, Leyden, Pitres et Vaillard, Strumpell, Gombault, Oppenheim, Eichhorst, etc., et réunit actuellement la majorité des auteurs.

Au point de vue des *rapports entre les lésions centrales et les lésions périphériques*, les uns, avec Duménil, Leyden, Ballet et Dutil, Flemming, Flatau, Laslett et Warrington, Marinesco, considèrent les lésions atrophiques et la chromatolyse des cellules centrales comme secondaires à l'affection du tube nerveux périphérique; les autres, avec Strumpell, Oppenheim, Vierordt, Mœbius, Eichhorst, Déjerine, Korsakoff, Gudden, Preisz, Kahler, Schultze, Arnheim, Joffroy, Vyrouboff, Halban, etc., etc., admettent que l'action de la substance toxique s'effectue séparément sur les centres et sur les nerfs périphériques.

L'*indépendance relative des centres et des nerfs vis-à-vis de ces causes pathogènes* est aujourd'hui bien établie. Tubes nerveux et substance grise, simultanément ou successivement atteints, sont affectés *individuellement* par les agents toxi-infectieux.

Aux névrites *périphériques sans lésions des centres*, que nous avons vues plus haut, on peut opposer, en effet, les paralysies toxiques *sans lésions des nerfs* (Babinsky, Vierordt, Rybakoff), que l'on pourrait nommer *pseudo-névrites*, et qui réalisent un complexus clinique semblable aux premières. Le *syndrome de Landry*, par exemple, relève tantôt d'une névrite périphérique, tantôt d'une myélite aiguë.

L'expérimentation a confirmé cette indépendance en réalisant des localisations tantôt en un point, tantôt en un autre du système nerveux.

Par injection de toxine ou de cultures *diphthériques*, Babinski, Enriquez et Hallion obtiennent des lésions de la substance grise de la moelle, et Donnagio une altération des faisceaux blancs; Doyon et Paviot, uniquement des névrites périphériques; Crocq, d'abord des lésions médullaires et ensuite des altérations nerveuses.

Mourawieff, étudiant comparativement les toxines *diphtérique* et *streptococcique* chez le cobaye, a constaté que la toxine streptococcique agissait peu sur les cellules grises (chromolyse, rares vacuoles), mais surtout sur les faisceaux blancs, particulièrement les faisceaux postérieurs; les nerfs périphériques demeuraient généralement indemnes. La toxine diphtérique agissait nettement sur les cellules des cornes antérieures (chromolyse, vacuolisation), peu sur les faisceaux blancs, et entraînait des altérations constantes des nerfs périphériques. Les lésions cellulaires seules n'entraînaient pas de symptômes cliniques et les paralysies n'apparaissaient que lorsque les lésions des nerfs s'étaient développées. L'action combinée de ces deux toxines déterminait des altérations plus intenses que la somme des effets isolés de chacune d'elles.

Les *antitoxines* occasionnent également des altérations histologiques, mais moins fortes; elles ne sont donc pas absolument inoffensives (Mourawieff, Nartowski). Le système nerveux ne demeure sain après injection simultanée de toxine et antitoxine que si la neutralisation de l'une par l'autre est parfaite. Si elles sont injectées successivement, les lésions sont d'autant plus fortes que l'espace de temps qui les sépare est plus grand.

Hammer, injectant au cobaye des masses *tuberculeuses*, a obtenu constamment une chromolyse centrale et inconstamment quelques nerfs altérés; chez les animaux ayant vécu le plus longtemps, chez lesquels les altérations cellulaires étaient au maximum, il n'existait pas de dégénérescence des nerfs périphériques et il n'y avait pas eu cliniquement de paralysie.

Dans le *saturnisme* expérimental, Gombault, Stransky ont obtenu des névrites; Rybakoff, au contraire, des lésions cellulaires constantes et dans la moitié des cas seulement des altérations périphériques.

Dans l'*hydrargyrisme*, Letulle relève une dégénérescence périaxile; Brauer, des altérations dégénératives centrales, parfois intenses, allant jusqu'à la nécrose de la cellule motrice et une régression wallérienne secondaire. Il y avait rarement des paralysies, parfois parésie et mort subite.

Köster, expérimentant avec le *sulfure de carbone*, obtient par inhalations une légère névrite périaxile, avec, dans les centres, chromolyse peu marquée; par voie cutanée, une dégénérescence intense et parfois complète des tubes nerveux.

Les diverses substances toxiques semblent donc ne pas agir indifféremment sur l'ensemble du système nerveux. Elles intéresseront de préférence tantôt les nerfs périphériques, tantôt les centres; dans la moelle même, elles affectent une prédilection pour la substance grise ou la substance blanche.

La localisation dépendra parfois du toxique employé : la toxine diphtérique n'a pas les mêmes affinités que la toxine streptococcique. Souvent, elle relève du mode d'application, et l'ingestion, l'inhalation ou l'injection sous-cutanée ne donnent pas de résultats équivalents.

Enfin, il n'est pas improbable que des raisons personnelles interviennent également et que, de même que dans tous les autres systèmes de l'organisme, il existe chez les divers individus des causes de moindre résistance locale favorisant l'action de l'agent pathogène dans tel ou tel département central ou périphérique. Certaines paralysies se localisent sur des membres ou des muscles plus particulièrement surmenés, soit que, par fatigue, ils deviennent moins résistants, soit que, plus largement irrigués, ils se trouvent en contact avec une plus grande quantité de poison transporté par les vaisseaux.

Un traumatisme antérieur sur un tronc nerveux peut le laisser en état d'infériorité et expliquer la localisation d'une névrite à son niveau à propos d'une infection ou d'une intoxication ultérieure. Réciproquement, un traumatisme pourra être la cause déterminante d'une localisation névritique chez un malade atteint d'infection ou d'intoxication chronique. Comme le traumatisme, toute infection ou intoxication chronique (syphilis, tuberculose, alcool, impaludisme, etc., etc.) pourra agir en préparant le terrain et faciliter ainsi, à propos d'une intoxication nouvelle, l'apparition d'une polynévrite qui n'aurait pas éclaté dans d'autres circonstances.

On comprend ainsi que les altérations puissent être plus intenses, soit dans le centre, soit à la périphérie, ou que même, en suite de prédispositions que nous ignorons, la substance toxique puisse altérer uniquement les nerfs périphériques en respectant les centres, ou uniquement les centres en respectant les troncs nerveux, et réaliser ainsi les variétés que nous rencontrons effectivement de polynévrite pure sans lésion centrale et de myélite toxique avec intégrité des nerfs périphériques.

L'*intensité et la diffusion des lésions seraient en rapport non pas avec l'intensité de la toxine, mais avec la* DURÉE *de son action* (Ceni, toxines diphtériques).

Crocq admet que, dans la diphtérie, les paralysies limitées relèvent de névrites périphériques et les généralisées de lésions médullaires. L'existence de polynévrites diphtériques primitives paraît cependant établie par de nombreuses observations où les centres examinés furent trouvés sains.

En clinique ce diagnostic pourrait peut-être s'appuyer sur la ponction lombaire. D'après Widal et Lesourd, l'exploration est négative en cas de névrite périphérique pure; la lymphocytose serait le signe d'une participation des centres ou tout au moins des méninges.

IV. — LÉSIONS DÉGÉNÉRATIVES (PRIMITIVES) ET LÉSIONS RÉGRESSIVES (SECONDAIRES)

Les altérations tant des centres que des nerfs observées au cours des toxi-infections ne relèvent pas toutes uniquement de l'action du poison sur ces éléments.

Une lésion toxique des centres, si elle est suffisante, entraînera une régression secondaire des nerfs correspondants respectés par la toxine. Nous verrons également que des lésions toxiques des nerfs sont susceptibles de suivre une marche ascendante et d'intéresser ainsi secondairement des centres demeurés jusque-là intacts. (Voy. *névrites ascendantes*, p. 718).

Au cours des toxi-infections nous pourrons donc rencontrer, tant dans les centres que dans les nerfs, des lésions *primitives* dues à l'action directe du poison et des lésions *secondaires*.

On confond trop souvent ces deux espèces de lésions. Leur distinction, quoique parfois délicate, est généralement possible en s'appuyant sur les grandes lignes suivantes :

a) Les lésions *centrales toxiques primitives* sont précoces, habituellement diffuses, particulièrement dans les faisceaux blancs où elles ne se systématisent pas régulièrement. Elles sont de nature inflammatoire ou dégénérative, mais pas simplement atrophiques.

Lorsqu'elles coïncident avec des lésions primitives périphériques, elles paraissent sensiblement contemporaines et en sont séparées (sauf dans les cas de névrites radiculaires) par des racines intactes ou très peu altérées.

b) Les lésions *centrales secondaires* à une névrite ascendante sont plus tardives et reliées aux nerfs périphériques par des racines altérées, surtout les postérieures. (Les ganglions spinaux peuvent être respectés.) Elles affectent exceptionnellement une forme inflammatoire diffuse (infection ascendante), mais le plus souvent une forme atrophique régressive avec tendance plus ou moins marquée à la systématisation, soit sur certaines cellules de la substance grise (corne antérieure), soit surtout sur les faisceaux blancs et particulièrement les cordons postérieurs.

c) Dans les nerfs, lorsque l'altération n'est pas strictement périphérique et que les racines sont intéressées, la distinction est également possible. La *dégénérescence* que nous avons étudiée plus haut paraît caractéristique de l'action d'une substance toxique sur la cellule segmentaire. La *régression* wallérienne, au contraire, relève d'une interruption du tronc nerveux ou d'une altération centrale.

La quantité relative de tubes en dégénérescence et de tubes en régression cellulaire dans les portions centrales du tronc et les racines permettra donc d'établir ce qui revient à l'action directe du poison (lésion primitive) et ce qui représente une lésion secondaire aux altérations centrales.

V. — NON CONCORDANCE DES LÉSIONS HISTOLOGIQUES ET DES SYMPTÔMES CLINIQUES

L'intensité des symptômes ne cadre pas toujours avec l'intensité des lésions. Tantôt des symptômes (moteurs ou sensitifs) très marqués répondent à des nerfs peu malades ; tantôt, au contraire, des nerfs très altérés n'ont déterminé que des symptômes nuls ou peu accusés. Rappelons comme exemple le malade de Déjerine chez lequel les nerfs de l'avant-bras non atrophié étaient très altérés, tandis que les lésions étaient moins intenses dans les troncs répondant à l'épaule amyotrophique. Halban dans une paralysie alcoolique a trouvé les centres sains et les nerfs peu malades.

Névrites latentes. — La dégénérescence des nerfs peut évoluer même en l'absence de tout symptôme. Les cobayes intoxiqués par la céruse et chez lesquels Gombault décrivit la névrite périaxile ne présentaient aucune paralysie. Brissaud, chez des tuberculeux avec amaigrissement musculaire a trouvé les nerfs des régions cliniquement indemnes aussi malades que ceux des régions amyotrophiques. Certaines fibres paraissaient mêmes réduites à leur gaine de Schwann.

Gombault a examiné systématiquement le collatéral dorsal externe du gros orteil chez quatorze vieillards n'ayant aucun trouble sensitif. Dans six cas il y avait des lésions assez intenses pour que parfois le nombre des tubes sains fût inférieur à celui des tubes malades; dans un cas même les fibres semblaient totalement détruites.

Pitres et Vaillard dans la fièvre typoïde, Stansky dans le saturnisme expérimental, Brissaud chez un malade de vingt ans mort en trois jours de péritonite par perforation appendiculaire ont observé cette même absence de symptômes, malgré l'existence de lésions histologiques.

Déjerine admet que l'absence de symptôme répond à l'altération d'un petit nombre de tubes seulement. Lorsque beaucoup de tubes sont atteints il se produirait toujours des signes cliniques, sauf, toutefois, chez les cachectiques.

Mais, puisque chez les cachectiques et les vieillards l'abondance de tubes altérés n'entraîne pas nécessairement de symptômes, on ne saurait, chez les autres malades, faire intervenir cette seule question du *nombre des éléments* altérés pour expliquer la présence ou l'absence de phénomènes cliniques.

A la fin de son étude sur les névrites latentes, Brissaud conclut que la plupart des altérations décrites dans les névrites ne sont pas des lésions dégénératives mais des états indéterminés qui s'observent dans beaucoup de cas, incapables de produire des désordres sérieux et à peu près indifférents en ce qui concerne la nutrition et la sensibilité. La seule névrite susceptible d'entraîner des désordres graves définitifs serait la névrite cylindraxile (dégénérescence wallérienne) caractérisée par la rupture et la fragmentation du cylindraxe.

Cette distinction établie sur la *nature de la lésion* cadre plus exactement avec ce que nous savons de la physiologie pathologique de la cellule segmentaire et peut prendre aujourd'hui comme base l'état du protoplasma segmentaire. La question des névrites latentes n'existerait probablement pas si on les avait étudiées moins avec les colorants myéliniques et davantage avec les colorants protoplasmiques.

Nous avons vu, à propos de la régénération, que le neuroblaste, même réduit à une bande de protoplasma non différencié, est cependant susceptible de transmettre au moins partiellement l'influx nerveux. Dans les névrites périphériques nous en retrouvons la preuve dans la présence, au-dessous de segments profondément altérés, de segments sains qui doivent continuer à recevoir un certain influx nerveux puisqu'ils ne subissent pas la régression cellulaire.

La dégénérescence partielle, la disparition de la myéline et même des fibrilles, la perte de la différenciation ne suffisent donc pas pour supprimer complètement dans un tube nerveux les propriétés de transmetteur. La transmission ne disparaîtra que lorsque la chaîne se trouvera rompue, soit par régression cellulaire en cellules filles indépendantes, soit par nécrose totale d'un segment interannulaire.

C'est donc moins la diffusion des lésions sur un plus ou moins grand nombre d'éléments que l'intensité, la puissance toxique de l'agent pathogène qui importeront au point de vue de l'apparition de symptômes.

L'importance physiologique des lésions toxiques n'est pas en rapport avec l'importance des altérations myéliniques, mais avec celles des lésions PROTOPLASMIQUES. — Tel segment peut être nécrosé en bloc et ne plus représenter qu'un cadavre cellulaire quoiqu'il conserve une forme peu modifiée et ne se distingue que par une coloration massive anormale. Tel autre dont la myéline aura disparu, parfois atrophié, réduit à un mince filament protoplasmique que l'on confond avec une gaine vide, représentera, au contraire, un élément vivant, susceptible de compléter ultérieurement sa différenciation, et capable, malgré son atrophie, de transmettre, au moins partiellement, l'influx nerveux.

Il existe quelques observations où l'on n'a relevé aucune altération ni dans les centres ni dans les nerfs périphériques (Hasche, Bristowe, Wilks, Oppenheim, Strumpell, Weber, Sanné, Hochhaus, diphtérie; Hun, Albu, mal. de Landry), d'autres où l'on n'a signalé qu'une simple chromolyse légère des cellules des cornes antérieures (Rybakoff, plomb). Peut-être une étude plus complète du protoplasma segmentaire aurait-elle donné la clef du problème.

II. — NÉVRITE INTERSTITIELLE (NÉVRITE VRAIE)

Dans le chapitre précédent nous avons eu particulièrement en vue les altérations des troncs nerveux caractérisées essentiellement par la *dégénérescence* des tubes sous l'influence d'un agent toxique; la réaction interstitielle faisait défaut ou ne se montrait qu'à titre de complication.

Sous le terme de *Névrite interstitielle* nous réunirons celles où la lésion interstitielle paraît être la première en date et entraîne secondairement une altération des tubes nerveux. Ce sont les *névrites vraies* que l'on peut opposer aux pseudo-névrites toxiques.

Relevant de causes *locales* ou *générales*, *limitée* en un point ou

généralisée à un ou plusieurs troncs nerveux, la névrite vraie est réalisée par une ***hyperplasie du tissu conjonctivo-vasculaire sous l'influence d'une inflammation aiguë ou d'une irritation chronique.*** Tantôt les enveloppes externes du tronc sont seules touchées (*périnévrite*), tantôt l'endonèvre est également intéressé (*névrite interstitielle* proprement dite) entraînant la disparition des tubes nerveux comprimés et étouffés par le tissu conjonctif exubérant. Dans ce dernier cas, la lésion est souvent inégalement répartie et détruit certains faisceaux, alors que d'autres sont moins atteints ou même respectés.

Les tubes nerveux disparaissent soit par dégénérescence, soit par régression cellulaire suivant l'acuité des lésions. Ils perdent dans ce cas leur différenciation avant de cesser d'exister; aussi les colorations protoplasmiques permettent-elles de les retrouver encore nombreux sur les coupes transversales, sous forme de petits cercles finement grenus ou homogènes, sur les longitudinales, sous forme de bandes ou de cellules irrégulières, parfois volumineuses, alors que les colorants myéliniques ne montrent plus que de rares gaines incomplètes. Plus tard, le protoplasma segmentaire disparaît lui-même; il ne reste plus que les noyaux de Schwann, d'abord reconnaissables à leur volume et à leur forme arrondie, mais qui s'atrophient dans la suite et tendent de plus en plus à se confondre avec les noyaux conjonctifs au milieu desquels ils sont disséminés. Il importe d'avoir présent à l'esprit cette persistance des éléments nerveux modifiés afin de ne pas attribuer à la seule prolifération interstitielle toutes les cellules et tous les noyaux que l'on retrouve dispersés sur les coupes.

Les névrites interstitielles sont susceptibles d'affecter une marche envahissante. Cette propagation s'effectue soit régulièrement de proche en proche pour remonter progressivement jusqu'aux centres, soit sous forme de foyers nodulaires disposés le long du tronc nerveux (Klemm, Thomassen, Rokitansky, Feinberg, Homèn).

I. — CONGESTION. — HÉMORRAGIE. — Les phénomènes congestifs, bien qu'ils ne constituent pas à eux seuls une inflammation, en représentent, cependant, le plus souvent, la phase initiale.

La congestion des nerfs est fréquente. Elle existe parfois dans les névrites toxiques. Elle est constante chaque fois qu'un nerf est plongé dans un foyer inflammatoire, et s'étend souvent au delà de ce foyer (Cornil et Ranvier).

Le tronc est légèrement gonflé. L'hyperhémie porte également sur les vaisseaux périfasciculaires qui dessinent des traînées rouges parallèles à la direction du nerf, et sur les faisceaux intrafasciculaires ainsi

qu'on peut s'en assurer sur des coupes transversales. « Dans le panaris profond, il est probable que l'hyperhémie intrafasciculaire des nerfs est une cause importante de la douleur si vive qui accompagne cette lésion » (Cornil et Ranvier).

Cette congestion détermine souvent une exsudation séreuse dans le tissu conjonctif périfasciculaire et parfois des *hémorragies* miliaires ou même des foyers sanguins plus ou moins étendus dissociant les tubes nerveux et les isolant les uns des autres. Poussés à un degré très intense, ces phénomènes congestifs réalisent les *névrites apoplectiformes* (voy. p. 737).

L'*hématome* des nerfs n'est pas fréquent. Bouveret (1895) l'a observé en suite d'une vaste hémorragie cérébrale s'étendant jusqu'au bulbe dans les deux nerfs optiques qui, distendus par du sang imparfaitement coagulé jusqu'à leur pénétration dans la sclérotique, ressemblaient à deux énormes troncs veineux.

II. — NÉVRITE AIGUE. — Fréquente près des foyers inflammatoires et en particulier dans l'espace sous-arachnoïdien au cours de la méningite, elle est caractérisée par le gonflement, la rougeur du tronc et une exsudation séreuse dans le tissu périfasciculaire.

Lorsque la *congestion* est peu intense et que l'*œdème* domine, le tronc prend, au contraire, une teinte grisâtre ou blanc jaunâtre.

A côté de l'hyperhémie existe une infiltration du périnèvre par de petites cellules lymphoïdes et même par de grosses cellules plasmatiques qui s'étendent peu à peu vers l'endonèvre en dissociant les tubes nerveux. Ceux-ci, même dans les formes assez accusées, ne présentent souvent aucune altération appréciable. Cornil, dans un crural épaissi placé au milieu d'un abcès iliaque, a retrouvé la plus grande partie des tubes nerveux conservés et intacts.

Quand l'*inflammation* est très intense, le tronc, rouge, uniforme, brunâtre ou violacé, infiltré de sang extravasé, perd sa consistance, devient mou, spongieux, et se déchire facilement. Les tubes nerveux dissociés par le tissu embryonnaire se fragmentent, dégénèrent et disparaissent.

L'inflammation *suppurative* est rare dans les troncs nerveux. La gaine lamelleuse oppose une barrière à peu près infranchissable à la diffusion du pus à l'intérieur des faisceaux. Dans un foyer en pleine suppuration, des nerfs, dont le tissu périfasciculaire est le siège d'hyperhémie, d'exsudation séreuse, et même de suppuration diffuse, conservent parfois leurs propriétés et présentent au microscope des tubes complètement normaux. Cette résistance doit être attribuée en partie

à la gaine lamelleuse, mais aussi à l'indépendance de leur circulation intrafasciculaire qui les met à l'abri des influences de voisinage.

Cette résistance de la gaine peut être démontrée expérimentalement. Lorsque, après avoir dénudé le sciatique, on répand sur la plaie du vermillon délayé dans l'eau, jamais les leucocytes porteurs de vermillon ne pénètrent à travers la gaine lamelleuse. Il n'en est plus de même si celle-ci a été déchirée ou si l'on a placé un fil à travers le nerf; les leucocytes chargés de granulations trouvent alors une voie ouverte et gagnent le tissu intrafasciculaire (Cornil et Ranvier).

Si l'inflammation n'a pas été trop intense, elle disparaît sans laisser de traces après régénération des éléments altérés. Dans les cas plus graves il persistera une néoformation conjonctive avec atrophie scléreuse ou, au contraire, épaississement fibreux ou adipeux du tronc nerveux.

Lorsque les névrites aiguës microbiennes relevant d'un foyer septique voisin ou d'une inoculation locale affectent une marche *ascendante* (voy. p. 178), les microbes diminuent rapidement ou même disparaissent en remontant, alors que les dégénérescences toxiques progressent et finissent par atteindre les racines et les centres (Leyden, Homèn et Laitinen).

III. — NÉVRITE CHRONIQUE. — La névrite chronique *primitive* ou *secondaire* à une névrite aiguë, relève d'une infection générale ou d'une lésion locale. Elle est tantôt *diffuse* le long du tronc nerveux, tantôt *limitée* en un ou plusieurs points espacés sous forme d'épaississements *nodulaires* parfois volumineux qu'il ne faut pas confondre avec des névromes.

Dans la *périnévrite*, l'hyperplasie conjonctive respecte les faisceaux et n'intéresse que les enveloppes externes du tronc nerveux. Localisée, elle peut aboutir à la formation de petites plaques scléreuses ou même cartilagineuses (Mayo sur les racines rachidiennes, Guttenberg sur le plexus brachial). Thomassen a observé chez le cheval une périnévrite de sciatique et du plexus sacré ayant entraîné dans la moelle sacrée une dégénérescence ascendante du cordon de Goll et du cordon antérieur.

La névrite *interstitielle*, tantôt sous la dépendance d'une irritation chronique du tissu conjonctif, tantôt secondaire à une altération vasculaire, se retrouve dans les affections les plus diverses. Joffroy et Achard l'ont signalée dans la maladie de Morvan, Marie et Marinesco dans l'acromégalie, Burr dans l'adipose douloureuse, Rocca dans l'érythème polymorphe. Elle est constante dans la lèpre.

Elle peut intéresser toute l'épaisseur du tronc ou porter plus spécialement sur certains faisceaux.

Peu accusée, elle n'est reconnaissable qu'à l'examen histologique. Plus marquée, le tronc élargi est grisâtre ou bleuté, souvent semé de pigment provenant d'une phase aiguë antérieure, et adhérent aux tissus voisins lorsqu'il s'y joint de la périnévrite. Il se transforme enfin en un cordon dur, fibreux et grisâtre lorsque la sclérose est intense.

Le tissu interstitiel n'est parfois que légèrement épaissi. Dans d'autres cas, au contraire, il prolifère fortement et conserve au tronc un volume normal ou même exagéré (*Neuritis interstitialis prolifera* de Virchow). Il est alors riche en éléments nucléés et renferme, outre des cellules conjonctives, de grosses cellules arrondies, ovoïdes ou fusiformes, parfois anastomosées en réseau, et formées d'un protoplasma granuleux rempli de grains graisseux, cellules qui peut-être dérivent des noyaux de Schwann de tubes disparus. Les tubes nerveux demeurent longtemps intacts et ne s'altèrent que progressivement, s'atrophient, puis disparaissent, laissant à leur place, d'abord des bandes protoplasmiques nucléées, puis des espaces clairs qui sont bientôt comblés par le tissu conjonctif envahissant. Longtemps cependant ils restent marqués par des noyaux de Schwann persistant de distance en distance. Ces noyaux, reconnaissables d'abord à leur volume, mais qui s'atrophient aussi dans la suite, ne doivent pas être confondus avec ceux du tissu conjonctif.

Enfin, on retrouve parfois, tant dans l'endonèvre que dans le périnèvre, des amas *adipeux* plus ou moins abondants (*Neuritis interstitialis adiposa* de Leyden), dont le point de départ est peut-être les éléments conjonctifs, mais auxquels prennent aussi part les cellules de Schwann modifiées ainsi que nous avons pu le vérifier dans un cas. Virchow avait déjà noté que les tubes nerveux, transformés en tubes amyéliniques ou atrophiés, disparaissent au niveau de ces amas adipeux, pour se retrouver là où la métamorphose adipeuse fait défaut.

III. — VARIÉTÉS

A quelques rares exceptions près, *les diverses variétés cliniques ou étiologiques des névrites ne sont pas rattachées à des altérations spéciales* et ne se distinguent que par leur topographie, leur marche et l'intensité de leurs lésions. Après l'étude générale que nous en avons faite plus haut, nous nous bornerons à passer rapidement en revue les quelques points particuliers relatifs à certaines d'entre elles.

Au point de vue de la *marche*, Erb a proposé de distinguer les *formes lentes* et progressives caractérisées par la seule *atrophie* des tubes nerveux, et les *formes aiguës* où prédominerait la réaction inflammatoire du tissu interstitiel. Mais Guise et Pagenstecher, Eichhorst, Colella, etc., ont décrit des cas très aigus sans altérations inflammatoires. D'autres, au contraire, ont été relevés qui, malgré une évolution lente, présentaient des lésions interstitielles très accusées.

D'une façon générale, dans les *formes lentes* les tubes grêles, la névrite périaxile, les phénomènes de régénération segmentaire sont plus abondants; dans les *formes aiguës* on rencontre plus souvent une réaction périvasculaire et le processus de régénération est moins marqué. Mais cette opposition n'a rien de constant, car la formule histologique dépend à la fois de la nature de l'agent pathogène (substance chimique, toxine, microbe, auto-toxine), de son abondance, de son activité, de la durée de son action et probablement de certaines susceptibilités individuelles, ensemble complexe qui diffère à l'infini dans chaque cas particulier.

I. — NÉVRITES LOCALISÉES EXPÉRIMENTALES.

Ce que nous avons vu plus haut s'applique aux polynévrites expérimentales obtenues par intoxication générale de l'animal en expérience au moyen de poisons chimiques, de toxines ou de cultures microbiennes. D'autres recherches ont été faites en portant l'agent pathogène au contact direct du tronc nerveux.

Substances chimiques. — Fissler, Feinberg, Vulpian, Rosenbach ont cautérisé le tronc nerveux et obtenu des foyers inflammatoires. Arnozan et Salvat, Pitres et Vaillard, Bethe, Médea ont fait agir diverses substances chimiques directement sur le tronc dénudé (teinture d'iode, alcool, chloroforme, ammoniaque, éther). « Au niveau de l'injection, les tubes nerveux subissent une véritable *nécrose*. Dès les premières heures, au lieu de se colorer en noir bleuté par l'osmium, ils prennent une teinte noir de charbon. Les noyaux des segments ne sont plus apparents; le cylindraxe est confondu avec la substance grasse contenue dans la gaine de Schwann et ne se distingue pas même sur les coupes tranversales. Les jours suivants les parties nécrosées deviennent pulvérulentes et sont résorbées peu à peu. Au-dessous de l'injection, les fibres nerveuses subissent des altérations identiques à celles que provoque la section du nerf. Au-dessus les fibres conservent leur intégrité complète. Ces lésions n'ont au

cune tendance à progresser suivant une marche ascendante » (Pitres et Vaillard).

Dopter et Tanton, par application sur le sciatique de calomel et de bi-iodure, ont obtenu une dégénérescence moins massive et incomplète à type périaxile avec régression cellulaire. Köster par imbibition de la peau avec du sulfure de carbone a constaté une dégénérescence des nerfs sous-jacents plus aiguë que dans l'intoxication générale par les voies respiratoires. M. Carthy a également réalisé, chez le lapin, une dégénérescence locale des nerfs par application sur la peau de solutions phéniquée forte, formolée de 20 à 40 pour 100 et fluorhydrique de 5 à 20 pour 100. Les solutions d'acétate de plomb n'ont pas donné de résultat. Feinberg faisant agir sur le sciatique de l'éther ou une solution salée a constaté, sur le nerf demeuré sain macroscopiquement, la dégénérescence d'un certain nombre de fibres allant du gonflement de la myéline à sa désagrégation, avec décoloration puis disparition du cylindraxe, parfois après son fusionnement avec de la myéline. Pas de troubles circulatoires.

Il semble donc que les substances chimiques concentrées déterminent une *nécrose* locale du nerf qui n'a pas de tendance à se propager. Les substances moins caustiques ou opérant lentement par dialyse à travers les téguments, les toxines réalisent des phénomènes *dégénératifs* analogues à ceux relevés dans les polynévrites; la portion périphérique corticale de la cellule (myéline) et son noyau sont les premiers atteints et l'on peut voir se produire la forme périaxile.

Poisons microbiens et sérums toxiques. (D'Abundo, bacille typhique, bacille de Koch, pneumocoque; Vincent, toxine typhique; Homèn et Laitinen, cultures et toxines streptococciques; Hammer, tuberculose; Carrière, tuberculine; Quillot, cultures et toxines diphtériques, typhiques, tuberculeuses, streptococciques; Pirrone, pneumocoque; Dopter et Lafforgue, cultures et toxines de microbes divers, sérums toxiques de cancéreux, diabétiques, asystoliques). — Injectées dans le voisinage du nerf les toxines déterminent tout d'abord une dégénérescence segmentaire débutant par la raréfaction ou une dissociation de la myéline au niveau de l'anneau, parfois sa fragmentation en boules entourées d'un halo clair, mais sans prolifération du protoplasma et du noyau segmentaire qui semblent nécrosés. Le cylindraxe bosselé, variqueux ou filiforme résiste souvent, c'est une véritable *nécrose périaxile segmentaire* (Dopter et Lafforgue). Dans le tissu interstitiel se produit, après injection de toxines comme après injection de cultures, une réaction inflammatoire plus ou moins intense

(infiltration des petites cellules, augmentation des noyaux, prolifération des cellules de l'endonèvre, dilatation des vaisseaux). Ultérieurement, la myéline, le protoplasma, le noyau disparaissent, le cylindraxe épaissi ou aminci persiste longtemps. Enfin, survient une sclérose de l'endo et du périnèvre pouvant entraîner une disparition plus ou moins complète des éléments nobles. Le bout périphérique subit en général une altération diffuse. Sicard et Bauer, après injection de charbon, ont obtenu une réaction hémorragique considérable, avec foyers apoplectiformes et bactéridies surtout périvasculaires.

L'intensité des résultats n'est pas en rapport avec l'intensité ni la concentration de la toxine, mais varie suivant la nature de la culture ou de la toxine. Toutes les toxines ne possèdent pas la même affinité sur le système nerveux. Dopter et Lafforgue ont obtenu des résultats presque nuls avec le bact. coli et le staphylocoque, peu accusés avec la peste et le pneumocoque, plus marqués avec le pyocyanique et le streptocoque, très intenses avec le choléra, la diphtérie et la tuberculose. Quillot a obtenu des résultats plus nets avec les toxines diphtériques et typhiques qu'avec les cultures entières. Pirrone avec le pneumocoque a réalisé une névrite interstitielle et parenchymateuse.

L'inoculation *dans* ou *autour* du tronc nerveux ne donne pas les mêmes résultats. L'injection dans le nerf de toxine diphtérique ou typhique détermine une paralysie qui se généralise; autour du nerf, il ne se produit une paralysie que si l'on fait suivre l'injection d'un traumatisme. L'injection dans le sciatique d'une culture tuberculeuse détermine une paralysie; à la surface du nerf elle ne réalise que des tubercules localisés, mais sans paralysie (Quillot).

D'Abundo, après extirpation préalable des circonvolutions motrices, a vu l'injection des liquides de culture déterminer des phénomènes inflammatoires locaux beaucoup plus accentués que chez des animaux à centres nerveux intacts. Il semble que les tubes nerveux en imminence de régression par suite de troubles fonctionnels se trouvent plus aptes à réagir vis-à-vis d'un nouvel agent pathogène.

Nous voyons de même, en clinique, les lésions centrales être parfois une cause prédisposante pour le développement de lésions périphériques ultérieures.

Névrites expérimentales. — ALONZO, *Sull. alter. dell fibre nerv. in seguito al congelamente dei Tessuti soprastanti* (*Arch. p. l. sc. med.*, XIII, 1888). — ARNOZAN, *Névr. consécut. aux inject. hypodermiques d'éther* (*Gaz. hebdom.*, 1885). — BABONNEIX, *Nouv. rech. sur les paral. diphtér.* (Th. Paris, 1904). — BROWN-SEQUARD, *Rem. of some interesting effects of injuries of N.* (*Arch. of scient. and pract. med. N.-Y.*, 1873). — BUZZARD, *Influence des microorganismes et de leurs toxines dans la product. des mal. du syst. nerv. central et périph.* (*Brit. med. Journ.*, 1898). — CARTHY (Mc.),

Les changements produits dans les N. périph. par l'application de subst. toxiques sur la peau (*Et. med. leg.*) (*Univers. of Penn. med. bull.*, 1903, et *Trav. labor. William Pepper*. Philadelphie, 1903). — CHARRIN et BABINSKI, *De la paral. pyocyanique* (*Soc. de biol.*, 1888). — DONAGGIO, *Les. d. elem. nerv. nell avvelamento sperim. per nitrato d'argento* (*Rev. sper. di fren.*, 1898). — DOPTER, *Action des sérums toxiques sur les N. périph.* (*Soc. de biol.* et *Arch. de méd. expér.*, 1901). — DOPTER et LAFFORGUE, *Action des subst. microbiennes sur les N. périph.* (*Arch. de méd. expér.*, 1901). — FLEMMING, *Two cases of periph. Neur. with compar. results of exper. N. degen. and changes in cells* (*Brain*, 1897). — GILBERT et LION, *Des paral. infect., expérim.* (*Gaz. hebdom.*, 1891). — HAMMER, *Exper. Beitr. z. Frage d. periph. degen. Neur. bei Tub.* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XII). — HELLER, *De la polynévr. mercurielle chez le lapin* (*Dermat. Festschrift z. Lewin*, 1895). — HOMÈN, *Wirkung einiger Bakter.* (*Arbeit. aus d. Path. Inst.* Helsingfors, 1902). — HOMÈN et LAITINEN, *Die Wirkung d. Streptokokken und ihrer Toxin auf periph. Nerven. Spinalgangl. und Rückenm.* (*Ziegler's Beitr.*, XXV, 1899). — JADOWSKI, *Nevr. expérim. par compression* (*Soc. de biol.*, 1896). — KÖSTER, *Z. Lehre v. d. Schwefelkohlenstoff Neur.* (CS^2) (*Arch. f. Psych.*, XXXII, 1899 et XXXIII, 1900). — LATIS, *Effet des brûlures sur les N.* (*Congr. Assoc. med. Ital.* Sienne, 1891). — MEDEA, *Applic. de la nouv. Méth. de R. y Cajal, à l'ét. d. N. périph.* (*Rev. Neurol.*, 1905). — MONDIO, *Contrib. à l'ét. des névr. expérim.* (*Ann. de nevr.*, 1899). — MOUREK et HESS, *Lés. des cell. motr. de la moelle dans les divers empoisonnements.* Prague, 1897. — NOLL, *Ub. Erregbarkeit und Leitungsvermögen d. motor. N. unter dem Einfluss v. Giften und Kälte* (*Zeitschr. f. allg. Path.*, III, 1903). — PIRRONE, *Névr. ascend. à pneumocoques* (*Rif. med.*, 1905). — PITRES et VAILLARD, *Contrib. à l'ét. des névr. périph. non traumat.* (*Arch. de neurol.*, 1883). — *Des névr. par injection d'éther au voisinage des troncs nerv.* (*Gaz. méd. de Paris*, 1887). — *Névr. par contact de l'alcool sur les N. vivants* (*Soc. de biol.*, 1888). — QUILLOT, *Rôle des N. dans la conduction des infections* (Th. de Paris, 1903). — ROSENBACH, *Exper. Unters. üb. Neur.* (*Arch. f. exper. Path.*, 1877). — SARBO, *Ub. die norm. Structur des ganglienzellen des Kaninchenrückenm. und üb. deren path. Veränd. bei Vergiftung mit Ph. u. Morphinen* (*Ungarische Arch. f. Med.* I, 1892, et *Fortschr. der Med.*, 1893). — SICARD, *Névr. ascendante* (Rapport au Congr. des alién. et neurol. Rennes, 1905). — TITI, *Névr. expér. par contact de diverses subst. sur les N.* (Th. Bordeaux, 1890). — VINCENT, *Névr. expér. par la toxine typhique* (*Soc. de biol.*, 1900).

(Voir également la bibliographie relative aux **Névrites ascendantes** p. 727, **saturnines, diphtériques, rabiques, tétaniques**, etc. p. 770 et suiv.).

II. — NÉVRITE ASCENDANTE

Les névrites ne demeurent pas toujours cantonnées sur les points où elles ont pris naissance. La lésion peu s'étendre, diffuser en quelque sorte le long du tronc nerveux, remonter progressivement vers les racines, les franchir et atteindre secondairement les centres.

Les névrites locales purement toxiques comme les infectieuses sont susceptibles de présenter cette marche envahissante qui avait déjà été soupçonnée par Duménil en 1866.

W. Mitchell propose le terme de *névrite ascendante* pour les inflammations nerveuses succédant aux blessures des nerfs et remarque que ce processus centripète appartient surtout aux formes chroniques. Charcot (1856) en publie un cas consécutif à une lésion des nerfs de l'avant-bras, qui entraîna une altération transversale de la moelle avec anesthésie et amyotrophie du bras du côté opposé.

Niedeck, Tiesler (1869), Klein (1874), Leyden (1880), Eichhorst (1889) l'étudient sous le nom de *neuritis migrans*. Lepelletier, Clarke, Graves, Küssmaul, Fournier-Bergeron (thèse, 1878), Avezou, Gilles de la Tourette et Chipault, Marinesco, Majewska, Fitchner, Déjerine, Raymond et Guillain, Vierordt, Goldscheider, Leyden, Shimamura, Grocco, Thomassen apportent de nouveaux faits tant dans le domaine des névrites infectieuses ou toxiques que dans celui des névrites traumatiques.

Cette propagation centripète peut succéder soit à une névrite aiguë, soit plus souvent à une névrite chronique. Les névrites légères à symptômes peu accusés sont susceptibles de présenter cette complication aussi bien que les névrites graves. *L'intensité et l'étendue de la lésion nerveuse primitive paraissent avoir à cet égard moins d'importance que la nature de l'agent pathogène et peut-être une prédisposition spéciale des tubes nerveux*. On peut se demander si certaines infections ou intoxications chroniques (alcoolisme, saturnisme, syphilis, tuberculose, impaludisme), en dehors des cas où elles occasionnent des névrites propres, n'entraînent pas une susceptibilité spéciale des nerfs qui prédisposerait à cette extension d'une névrite banale.

La névrite ascendante évolue soit rapidement sous une forme aiguë, soit lentement, mettant plusieurs semaines, plusieurs mois même à s'effectuer, et ne se manifestant alors que par des symptômes peu intenses qui demandent à être recherchés.

Sa pathogénie est encore mal connue et les *recherches expérimentales* de Homèn et Laitinen, Klemm, Feinberg, Krebs, Köster, Quillot, Guillain, Pirrone, Sicard et Bauer semblent indiquer que le processus histologique varie suivant la cause de la névrite.

Substances inertes. — Guillain (1902) injecte dans le sciatique de chiens et de lapins une solution de *chlorure ferreux* en même temps qu'il introduit du ferro-cyanure de potassium dans la circulation générale; il constate du bleu de Prusse dans la partie supérieure du nerf et dans les racines, surtout les postérieures (Sicard et Bauer). — Après injection d'*encre de Chine* dans le sciatique (Guillain, Sicard et Bauer), les granulations ne présentent qu'une ascension limitée. Elles se propagent selon les voies lymphatiques et émigrent vers la périphérie du tronc nerveux; à 5 centimètres au-dessus de l'injection, elles ne se trouvent plus que dans les régions périnerveuses.

Substances chimiques. — Vulpian, Rosenbach, Arnozan et Salvat, d'Abundo n'ont pas observé de lésions ascendantes après cautérisation chimique du tronc nerveux.

Sicard et Bauer, en injectant de la térébenthine *autour* du sciatique, n'obtiennent qu'un œdème, de la congestion, de la diapédèse qui remontent à 15 et 20 centimètres du foyer expérimental.

En faisant agir localement l'éther, une solution salée, et particulièrement des solutions arsenicales, Klemm et Feinberg ont vérifié histologiquement, bien que le nerf parût sain macroscopiquement, une névrite parenchymateuse ascendante sans dilatations vasculaires. Cette névrite était caractérisée par des lésions de la myéline et du cylindraxe, remontant par les racines, surtout les postérieures, et atteignant la corne postérieure et la colonne de Clarke qui présentaient des fibres dégénérées, une sclérose névroglique et conjonctive et des dilatations vasculaires. — Après action locale de sulfure de carbone, Köster a noté, au-dessus du foyer de névrite dégénérative, une altération des tubes nerveux caractérisée par une dissociation ou une transformation en une masse homogène des fibrilles cylindraxiles, malgré une intégrité apparente de la myéline. Ces lésions diminuaient progressivement en s'éloignant du foyer primitif, mais pouvaient être poursuivies très haut.

Cultures et toxines microbiennes. — Après injections intratronculaires de *streptocoques*, Homèn et Laitinen ont vu ceux-ci remonter le long des lymphatiques et gagner, par les gaines radiculaires antérieures et surtout postérieures, les espaces sous-méningés où existaient des lésions réactionnelles. Les altérations du nerf, d'abord dégénératives, puis inflammatoires, enfin sclérosantes, allaient en diminuant à mesure que l'on se rapprochait des centres. Au bout d'une semaine, on ne retrouvait pas de microbes dans la moelle, mais on en constatait encore au 17e jour dans le nerf, particulièrement à l'union des parties altérées avec les portions relativement saines. Ces altérations ascendantes se produisaient après injection de toxines comme après injection de cultures.

Quillot, après injection intratronculaire de toxine *diphtérique* ou *typhique* ou de *tuberculine* déterminant une paralysie qui se généralise, note un œdème du bout central, et histologiquement les mêmes altérations dégénératives des tubes nerveux que nous avons vues plus haut (souvent avec conservation du cylindraxe altéré). La section du tronc nerveux précédant ou suivant l'injection empêchait la généralisation de se produire.

Dans une observation de névrite septique publiée par Marinesco, nous retrouvons une propagation qui paraît être surtout d'ordre toxique et qui peut être rapprochée des expériences de Homèn et Laitinen.

Il existait dans le tronc nerveux au niveau de la zone d'infection de nombreux streptocoques entre et dans les tubes nerveux. Plus haut, les microbes disparaissent et il ne reste que de l'infiltration leucocytaire. Dans la moelle lombaire, enfin, et dans les racines on observait une infiltration périvasculaire mais sans microbes.

Pirrone, après inoculation dans le sciatique de culture virulente de *pneumocoques*, voit survenir une parésie progressive du membre correspondant, bientôt suivie de phénomènes analogues du côté opposé. Ces symptômes s'améliorent après 25 jours pour disparaître au bout de 2 mois. Pas d'infection générale (cultures du sang stériles). Le tronc nerveux montrait une névrite interstitielle et parenchymateuse dont l'intensité décroissait en remontant, mais qui atteignait les racines, le ganglion et la moelle dont les cultures étaient positives. Dans la moelle, les lésions étaient limitées à la moitié correspondant au côté lésé. Les inoculations avec cultures atténuées et stérilisées n'ont pas déterminé de propagations centrales.

Sicard et Bauer avec du *charbon* ont obtenu une congestion hémorragique du tronc nerveux remontant en s'atténuant dans le bout central jusqu'au ganglion et aux racines antérieures et postérieures; les bactéridies, cependant, à partir de 8 centimètres au-dessus de l'inoculation ne se retrouvaient plus à l'intérieur du tronc nerveux. Dans le bout périphérique, la réaction hémorragique était plus marquée autour du tronc nerveux que dans son épaisseur.

Le tétanos et la rage nous fournissent enfin des exemples de toxine et de virus se propageant d'une façon élective le long des tubes nerveux.

Tétanos. — Dans l'infection tétanique, la toxine est absorbée, en totalité ou en partie, au niveau de terminaisons nerveuses motrices et remonte le long des nerfs jusque dans les centres. L'inoculation dans le sciatique d'un lapin d'une dose de toxine insuffisante pour le tuer par l'introduction par voie sanguine provoque des accidents tétaniques, alors que l'inoculation d'une dose mortelle dans la patte antérieure paralysée par la section de la deuxième paire cervicale n'est suivie d'aucun phénomène tétanique (Marie et Morax). Cependant, si la dose est suffisante, d'autres voies pourraient suffire à cette transmission, mais la section immédiate des troncs nerveux après l'inoculation retarderait sûrement l'apparition des accidents (Göhler).

C'est la moelle et le cerveau qui seuls fixeraient la tétanine (Wassermann). Le tronc nerveux ne la fixerait pas et ne servirait qu'à la transmettre : après inoculation d'un cobaye au pied, son sciatique

est tétanigène pour la souris au bout de vingt-quatre heures, mais ne l'est plus au quatrième jour lorsque le tétanos est déclaré (Odier).

Jobert (de Lamballe), Labas (1846), Arloing et Tripier (1870), Laveran (1877) avaient signalé dans le tétanos des lésions ascendantes de troncs nerveux aboutissant à une myélite diffuse.

Tantôt les nerfs tétaniques sont gonflés, rouges, injectés, parfois infiltrés d'une substance jaunâtre gélatiniforme (Jobert, Labas), tantôt leur aspect est presque normal. Joffroy, Poncet n'ont pas constaté de lésions histologiques; Pitres et Vaillard, Debard, Pes ont noté l'altération d'un certain nombre de tubes depuis l'interruption de la myéline jusqu'à la dégénérescence sans prolifération des noyaux ni du protoplasma. Dans l'interprétation de ces altérations variables, il faut tenir compte que le bacille de Nicolaïer n'agit pas seul et ne donne lieu au tétanos clinique que lorsqu'il est associé à d'autres microbes aérobies auxquels on est en droit de rapporter, au moins en partie, les phénomènes interstitiels aigus.

D'après les recherches d'Odier, les lésions précoces des nerfs dans le membre inoculé avec de la toxine tétanique apparaissent après la douzième heure et consistent d'abord, comme dans l'intoxication par la strychnine, en une fragmentation, une dégénérescence, enfin une destruction des terminaisons motrices dans les muscles. Puis se montre, dans les rameaux, une fragmentation du cylindraxe en fragments de plus en plus petits, qui se poursuit de proche en proche jusqu'aux ganglions spinaux. Cette dégénérescence des nerfs qui servent de voie de conduction à la tétanine est proportionnelle à la dose, à la concentration de la toxine et au temps écoulé depuis son introduction dans l'organisme. Les autres nerfs ne sont altérés que postérieurement et toujours d'une façon moins intense.

Rage. — Raynaud et Lannelongue, dès 1881, avaient montré que le tissu le plus virulent chez les individus ayant succombé à la rage est le système nerveux, et que le virus paraît cheminer dans les troncs nerveux périphériques pour aller se fixer dans le système nerveux central. Les tissus nerveux du membre mordu ne sont pas virulents lorsque l'animal est sacrifié au début. Ils le deviennent au moment des phénomènes paralytiques (Ferré). L'inoculation du tronc nerveux devient sans résultat au bout d'un certain temps, alors que le bulbe est virulent (Roux, 1880). Vesta et Zagari (1889) auraient arrêté cette propagation par section du tronc nerveux. Si dans la rage la propagation peut se faire par d'autres voies, elle semble donc s'effectuer au moins avec prédilection par la voie nerveuse.

Les troncs nerveux correspondants sont hyperémiés, épaissis, ecchymotiques; les tubes nerveux ont une myéline fragmentée, un cylindraxe hypertrophié; parfois on trouve des masses hyalines ou des dépôts pigmentaires (Kolesnikoff). Babès (1892) a attiré l'attention sur de petits amas de cellules rondes siégeant autour de cellules nerveuses et de vaisseaux dans la substance grise des centres (*nodules rabiques*); v. Gehuchten et Nélis (1900) ont décrit, dans les ganglions spinaux, une prolifération des éléments de la capsule péricellulaires. On peut rapprocher ces lésions des constatations de Homèn et Laitinen et de Marinesco après injection ascendante des troncs nerveux.

Si l'on s'en rapporte aux résultats expérimentaux qui précèdent, nous voyons que l'irritation produite par les substances inertes est généralement inefficace pour déterminer une névrite ascendante, que celle-ci se produit rarement sous l'influence de substances chimiques caustiques, mais qu'elle est plus fréquemment réalisée par les cultures ou toxines microbiennes. Il semble que, suivant l'agent pathogène en cause, la névrite ascendante relève tantôt de la propagation d'une inflammation vraie, tantôt de la propagation d'un processus dégénératif des cellules segmentaires atteintes de proche en proche par une substance toxique. Il y aurait donc lieu de distinguer une forme *interstitielle* et une forme *parenchymateuse*.

La *névrite ascendante* se distingue de l'*atrophie rétrograde* par ses lésions histologiques et par son mode d'envahissement. L'atrophie rétrograde relève d'une régression cellulaire ou d'une atrophie simple par inactivité fonctionnelle; la névrite ascendante est une inflammation du tronc nerveux ou une dégénérescence des cellules segmentaires. Nous retrouvons ici la même différence qu'entre la névrite et la régression wallérienne, dont elles représentent des formes atténuées.

Au point de vue topographique, l'*atrophie rétrograde* demeure systématisée aux tubes nerveux primitivement atteints à la périphérie. Son évolution n'implique, par conséquent, aucun symptôme nouveau; les amyotrophies, les troubles sensitifs conservent leur localisation première avec ou sans augmentation d'acuité jusqu'au jour où apparaissent les signes d'une lésion centrale propagée.

Cette systématisation ne se réalise pas aussi exactement dans la *névrite ascendante* vraie qui relève souvent de l'altération progressive, non pas de chaque tube en particulier, mais du tronc nerveux, par l'agent toxique ou infectieux continuant à agir et se propageant de proche en proche. Il en résulte une extension progressive des symptômes qui, limités d'abord à la périphérie du membre, envahissent sa

portion moyenne puis sa racine et réalisent parfois la forme de paralysie radiculaire (*phase radiculaire* des névrites de Gilles de la Tourette et Chipault) avant l'apparition clinique de la lésion centrale.

Les ALTÉRATIONS CENTRALES secondaires aux névrites ascendantes, parfois difficiles à distinguer des altérations primitives (contemporaines des névrites et dues à la localisation directe de l'agent toxi-infectieux sur les centres), se reconnaîtront à ce qu'elles sont plus tardives et en continuité directe avec les lésions périphériques à travers les racines altérées. L'existence dans celles-ci et dans les nerfs d'une majorité de tubes en dégénérescence et non pas en régression wallérienne indiquera qu'il ne s'agit pas d'une altération des nerfs secondaire à celles des centres.

La *nature* de ces lésions centrales est tantôt *infectieuse*, tantôt *dégénérative*, tantôt *atrophique* suivant l'acuité et la cause de la névrite elle-même. Toutes les variétés pourront donc s'observer, depuis la méningo-myélite suppurée jusqu'à l'atrophie de quelques faisceaux blancs. Il faut toutefois se rappeler que *les névrites toxiques peuvent présenter une réaction interstitielle* avec dilatation des vaisseaux et infiltration périvasculaire, et qu'elles sont susceptibles d'entraîner des lésions de même ordre dans les centres où la présence de prolifération nucléaire et de sclérose ultérieure ne devra pas faire songer exclusivement à une localisation infectieuse.

Leur *localisation* est non moins variable. Parfois elles affectent les méninges, particulièrement au niveau de la pénétration des racines.

Dans la moelle elles peuvent être diffuses ou se localiser à la région antérieure et intéresser surtout les cornes antérieures (Klippel). Mais en général la propagation s'effectue surtout par les racines postérieures, et c'est la région postérieure et particulièrement les cordons postérieurs qui présentent les altérations les plus prononcées. Les ganglions spinaux ne sont pas toujours modifiés d'une façon notable malgré la dégénérescence de la racine au-dessus et au-dessous, comme si cette dégénérescence se systématisait sur les tubes nerveux à l'exclusion des cellules plus résistantes.

Ces lésions médullaires demeurent *limitées*, s'étendent transversalement en donnant lieu à une *myélite transverse*, ou se propagent d'une façon *diffuse*, entraînant une paralysie progressive (Duménil, névrite chronique du sciatique; Myrtle, Miura, Bonpard, Feinberg, Déjerine et Sottas, alcoolisme). Dans quelques cas, enfin, les lésions se *systématisent* et intéressent alors presque toujours les cordons postérieurs, qui dégénèrent suivant la loi de Kahler et Pick, reproduisant

ainsi la lésion caractéristique du tabès (Charcot, Shimamura, Leyden, G. Durante (névrite suite de gelure), Vierordt (alcoolique), Goldscheider (deux cas de polynévrite), Braun, Redlich (saturnin), etc., etc.).

Lésions des nerfs périphériques et lésions centrales.

Les névrites ascendantes et l'atrophie rétrograde ne doivent pas être perdues de vue lorsqu'il s'agit d'établir le point de départ de lésions médullaires. Toutes deux sont susceptibles de déterminer dans les centres nerveux des lésions dont l'origine serait méconnue si l'on se basait uniquement sur la loi de Waller. Cette question a été particulièrement soulevée à propos du tabès.

Dans le domaine de l'*atrophie rétrograde*, nous avons vu plus haut que la névrectomie pouvait entraîner une lésion systématisée des cordons postérieurs (Schultze, P. Marie, Léri, etc.). Gombault et Wallich, après traumatisme du sciatique, ont pu suivre la lésion du tronc nerveux et la sclérose du cordon de Goll. Leyden, Strauss, Talamon, Petit, Spillmann et Parisot, Bereni, Vulpian, Hitzig, G. Durante, Prince, Horn et Steinthal ont rapporté des observations où les premiers symptômes tabétiques ont apparu dans le membre anciennement traumatisé. Westphal (1899) publie un cas de tabès dû « au développement de la dégénérescence dite rétrograde de Durante, comme dans le cas de Jacobsohn ». Bart, Brodmann, Mushajeff, Grocco ont insisté sur les lésions centrales par atrophie rétrograde consécutive à des lésions traumatiques périphériques même sans solution de continuité de la peau.

Dans le domaine *névritique*, Shimamura, chez une femme atteinte de névrite périphérique type à la suite de gelure des pieds, trouva à l'autopsie, treize mois plus tard, une névrite ascendante remontant par les racines postérieures dans la moelle, où l'on pouvait suivre une dégénérescence des cordons postérieurs s'élevant jusqu'au bulbe. Nous avons observé un cas de tabès ayant débuté dans un membre antérieurement gelé. Leyden, Duplay ont publié des faits analogues. Vierordt a constaté une sclérose systématisée des cordons postérieurs chez un alcoolique. Redlich a signalé le tabès chez un saturnin indemne de syphilis. Goldscheider a vu deux cas de polynévrites terminées par des lésions absolument identiques au tabès. Sänger a publié deux cas de tabès à début périphérique. Darkschewitsch à la suite d'un cas analogue conclut que le tabès est toujours secondaire, soit à une périméningite dans le territoire de l'artère spinale postérieure, soit à une polynévrite ou à toute autre affection des nerfs

périphériques. Feinberg admet l'origine périphérique (alcoolisme, diphtérie) de certains tabès.

Névrite ascendante et atrophie rétrograde présentent toutes deux une prédilection pour la région postérieure de la moelle et particulièrement les faisceaux de Goll et de Burdach. Comme dans le tabès, dans ces lésions ascendantes les ganglions spinaux ne sont pas toujours altérés d'une façon appréciable. Il n'y a pas jusqu'à la méningite radiculaire bien décrite par Redlich, Obersteiner et Nageotte qui ne présente quelque analogie avec ce qu'ont obtenu Homèn et Laitinen par injection au niveau du sciatique de cultures ou seulement de toxines streptococciques.

Les crises viscérales que l'on attribue aux névrites, le mal perforant, précèdent souvent les symptômes relevant de la sclérose médullaire. Enfin, les phénomènes douloureux, lorsqu'ils surviennent dans le territoire d'un nerf anciennement lésé et précèdent les troubles génito-urinaires, oculaires et de la station, ne sont pas sans analogie avec la phase radiculaire des névrites ascendantes.

Leyden, en s'appuyant sur les lésions centrales des amputés et sur l'apparition parfois précoce de névrites chez ces malades, a émis le premier l'hypothèse de l'*origine périphérique du tabès*. « Il est, dit-il, beaucoup plus conforme à la conception médicale de chercher le point de départ du tabès dans la périphérie elle-même. Les terminaisons nerveuses périphériques étant soumises à divers agents nocifs, tels que variations de température, humidité, traumatisme, rien n'est plus facile que de concevoir un processus dégénératif qui se propage progressivement le long des nerfs périphériques vers le centre. Le fait de l'existence de névrites périphériques dans le tabès s'étendant non seulement aux nerfs sensitifs, mais aussi aux nerfs moteurs, donne un grand appui à cette hypothèse. La chronicité du processus, en soustrayant les cellules ganglionnaires aux excitations pendant longtemps, les met en état d'atrophie par inactivité et, partant, détruit cette barrière, d'ordinaire infranchissable, qui arrête la marche des névrites périphériques. »

Flemming, Darkschewitsh, Redlich, Horn et Steinthal, G. Durante, Bereni, Westphal, Feinberg ont adopté l'hypothèse de Leyden, expliquée par ce que nous savons aujourd'hui des lésions ascendantes des nerfs relevant soit de l'atrophie rétrograde, soit de la névrite ascendante.

Il serait excessif, cependant, d'attribuer une origine périphérique à tous les tabès, mais une partie des observations publiées sous ce nom apparaissent, aujourd'hui, moins comme des affections primitives

des centres, que comme des lésions médullaires secondaires à une altération des nerfs périphériques.

Le tabès ne se trouve pas seul remis en question. Beaucoup d'affections médullaires, tant dégénératives qu'inflammatoires, relèvent peut-être d'un point de départ périphérique (Strumpell, Durante, Homèn et Laitinen). Strumpell admet que la poliomyélite a parfois cette origine. Guillain invoque la névrite ascendante comme cause de certaines *syringomyélies* et rapproche d'un cas personnel les observations de P. Marie, Eulenburg, Schlesinger. Les *paralysies ascendantes*, certaines *amyotrophies spinales*, certaines lésions *combinées* et, d'une façon générale, toutes les déterminations médullaires survenant à la suite de lésions des nerfs périphériques devront être discutées sous ce rapport.

La connaissance de la propagation des dégénérescences, l'étude de l'atrophie rétrograde dans les nerfs et dans les centres, celle de la névrite ascendante chronique aux symptômes souvent peu accusés, en nous montrant que les lésions secondaires ne suivent pas uniquement la loi de Waller et n'en adoptent pas toujours la formule histologique, nous ouvrent de nouveaux aperçus sur la pathologie nerveuse. Elles nous engagent à chercher et nous permettront peut-être de trouver, soit à la périphérie, soit dans l'encéphale, le point de départ de lésions médullaires considérées jusqu'ici comme primitives.

Bibliographie. — Névrites ascendantes. — D'Abundo, *Nevr. perif. infett. e nevr. ascend.* (*La Psichiatria*, VIII, 1890). — Avezou, *Phénom. consécutifs aux contusions des troncs nerv. du bras.* Paris, 1879. — Barth, *Névr. ascend. après plaie contuse* (*Rouski Khirourg. Arkhiv.*, 1903). — Bereni, *Tabès* (Th. Bordeaux, 1894). — Bompard, *Myélite subaiguë conséc. à une névr. du sciatique* (*Gaz. des hôpit.*, 1885). — Braun, *Affect. systém. combinée de la moelle et des N. périph.* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, XLII, 1888). — Brodmann, *Neur. ascend. traumat. ohne äussere Verwundung* (*Münch. med. Wochenschr.*, XLVII, 1900). — Déjerine et Gœtz, *Lés. des rac. ant. dans la paral. ascend.* (*Arch. de physiol.*, 1876). — Déjerine et Sottas, *Polynévr. à marche lente avec altér. médull. ultérieures* (*Soc. de biol.*, 1896). — Duménil, *Névr. chron. ascend.* (*Gaz. hebdom.*, 1866). — Durante (G.), *Dégén. second. du syst. nerv. centr. et périph.* (Th. Paris, 1895). — Feinberg, *Ub. Reflexlähmung* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1870). — *Myelopath. post-neurit.* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XXV, 1894). — Fournier-Bergeron, *Contrib. à l'ét. de la névr. ascend.* (Th. Paris, 1878). — Gilles de la Tourette et Chipault, *La phase radiculaire des névr. ascend. traumat.* *Presse méd.*, 1896). — Goldscheider, *Polynévr. et lés. des cordons post.* (*Soc. de méd. de Berlin*, 1897). — Gombault et Wallich, *Traumat. Dégén. systémat. des cordons de Goll et des rac. post. Névr. ascend. Pas de traumat. médull.* (*Arch. gén. de méd.*, 1889). — Grocco, *Polynévr. et névr. ascend.* (*Il Morgagni*, 1888). — Guillain, *La forme spasmodique de la syringomyélie. La névr. ascend. et le traumat. dans l'étiol. de la syringomyélie* (Th. Paris, 1902, et *Soc. méd. des hôpit.*, 1902). — Hering, *Ub. centripetalen Ataxie* (*Neurolog. Centralbl.*, 1897). — Hitzig, *Sur l'anat. path. du tabès* (*Soc. de psych. et de neurol.* Berlin, 1894). — *Ub. traumat. Tabès und die Pathog. d. Tabes* (Berlin, 1897, et *Neurolog. Centralbl.*, 1895). — Horn et Steinthal, *Beitr. z. Geschichte und Pathog. d. Tabes dors.* (*Zeitschr. d. prakt. Heilk*, XCVIII). — Homèn et Lai-

TINEN, *Die Wirkung d. Streptokokken und ihrer Toxine auf periph. N. Spinalgangl. und Rückenmark* (*Beitr. z. path. Anat. und allg. Path.*, XXV, 1899). — KLEIN, *Ub. Neur. migrans* (Th Strasbourg, 1874). — KORNILOFF, *Amyotr. arthropath.* (*Rev. neurol.*, 1893). — KRAUSS, *Z. Path. Anat. d. Tabes dors.* (*Arch. f. Psych.*, XXII). — LEYDEN, *Névr. périph et tabès* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1888). — *Path. Anat. und Physiol. d. Tabès dors.* (*Soc. de neurol. de Berlin*, 1893, et *Zeitschr. f. klin. med.*, XXV, 1894). — *Un cas de névr. ascend. microbienne* (*Soc. méd. int.* Berlin, 1898). — *Ub. mult. Neur. und acute aufsteig. Paral. nach Influenza* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XXIV, et *Neurolog. Centralbl.*, 1893). — MAJEWSKA, *Névr. ascend.* (Th. Paris, 1897). — MARINESCO, *Névr. ascend.* (*Presse méd.* 1898). — MYRTLE, *Cas de paral. ascend. Alcoolisme chron.* (*Brit. med. Journ.*, 1882). — NIEDIECK, *Ub. Neur. migrans und ihre Folgezustände* (*Arch. f. exper. Path.*, VII, 1877). — OLLIER, *Névr. ascend. et paral. réflexe* (Th. Paris, 1882). — PIRRONE, *Névr. ascend. à pneumocoques* (*Rif. med.*, 1905). — PRINCE, *Du traum. comme cause da tabès* (*Journ. of N. and ment. dis.*, 1895). — QUILLOT, *Rôle des N. dans la conduction des infections* (Th. Paris, 1903). — RAYMOND et GUILLAIN, *Névr. ascend. consécut. à l'appendicite* (*Sem. méd.*, 1905). — RICHTER, *Ein Fall d. Neur. mit secund. Betheilung d. medulla spin.* (Th. Leipzig, 1899-1900). — ROSENBACH, *Rech. expérim. sur la névr.* (*Arch. f. exper. Path.* 1877). — SADOWSKY, *Névr. expérim. par compress. et lés. consécut. des centres* (*Soc. de biol.*, 1896). — SICARD, *Névr. ascend. et syringomyélie* (*Soc. de neurol.*, 1903). — *Le syndrome de la névr. ascend.* (*Congr. des alién. et neurol.* Rennes, 1905). — SICARD et CESTAN (*Soc. méd. des hôpit.*, 1904). — SHIMAMURA, *Fall von Myelitis ex neur. ascend.* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XXIV, 1882). — SORGO, *Z. Kenntn. d. recurrirenden Polyneur.* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XXXII, 1897). — THOMASSEN, *Neurit. interst. pl. brachialis equi und aufsteig. Ruckenmarksdegen. nach Neurit. periph.* (*Monatschr. f. prakt. Thierheilk.*, 1901). — TIESLER, *Ub. Neuritis* (Th. Königsberg, 1869). — TREUB, *Ub. Reflex. paral. und Neur. migrans* (*Arch. f. exper. Path. u. Pharmak.*, 1879). — VIERORDT, *Dégen. des cordons de Goll chez un buveur* (*Arch. f. Psych.*, XVII, 1886). — WESTPHAL, *Ub. combinirte Erkrank. d. Rückenmarksstränge* (*Arch. f. Psych.*, VIII, 1878).

(Voir également les **bibliographies** de l'**Atrophie rétrograde** (p. 664), des **Névrites expérimentales** (p. 717) et des **Névrites dans les affections des centres** (p. 775.)

III. — POLYNÉVRITES TOXIQUES.

Localisées, envahissantes ou généralisées elles affectent des formes cliniques variées depuis la forme la plus chronique jusqu'à la forme la plus aiguë, et réalisent en général le type le plus pur de la dégénérescence que nous avons étudiée plus haut.

Les tubes en régression wallérienne sont rares sauf dans les formes aiguës et intenses. La prolifération des noyaux de Schwann, ici peu accusée, presque nulle, est ailleurs, au contraire, très marquée, selon la nature et l'intensité de la substance toxique. Le tissu interstitiel réagit peu en général; toutefois on observe parfois des hémorragies, un peu d'infiltration cellulaire et même de la sclérose.

Plomb. — C'est l'intoxication dans laquelle on rencontre peut-être avec le plus de fréquence la névrite segmentaire périaxile. Les lésions à prédominérance périphérique s'étendent jusqu'aux terminaisons musculaires. Le tissu interstitiel est généralement intact (Céni). L'épaississement de l'épi, de l'endo et du périnèvre est rare et peu marqué, mais s'observe cependant quelquefois (Zunker, Goldflam).

Alcool. — Les lésions interstitielles sont assez fréquentes. Il y a souvent un œdème (Hadden, Thomsen) ou un épaississement de l'épi et du périnèvre riches en noyaux, en cellules adipeuses et en vaisseaux dilatés dont les parois sont parfois infiltrées de cellules rondes (Gudden). Leyden a observé des lésions plus aiguës avec hémorragies interstitielles. Minkowski, Rakhmaninoff insistent sur l'artérite oblitérante intéressant dans quelques cas les artérioles du tronc nerveux.

Mercure. — Letulle a relevé une très faible augmentation de noyaux. La dégénérescence parait peu intense, respecterait le cylindraxe, et la régénération s'effectuerait très rapidement.

Oxyde de carbone. — Leudet et Alberti ont noté un épaississement irrégulier des troncs nerveux qui, histologiquement, présentaient de l'infiltration cellulaire et des hémorragies.

Sulfure de carbone (Köster). — Par inhalation entraine une dégénérescence partielle de la myéline; par action locale, une dégénérescence beaucoup plus intense avec fragmentation des segments altérés. Au-dessus du foyer le cylindraxe seul s'altère sur une petite hauteur avec conservation de la myéline.

Bibliographie. — Voy. p. 769 et suiv.

IV. — POLYNÉVRITES CACHECTIQUES.

Dans toutes les affections chroniques entraînant une dénutrition progressive on retrouve des altérations plus ou moins marquées des nerfs périphériques, qui résultent de l'action d'auto-toxines produites par l'organisme. Il s'y ajoute, le plus souvent, des lésions vasculaires ainsi que des troubles circulatoires (œdèmes, stase) relevant de l'état général, et qui peuvent entrer en ligne de compte dans l'étiologie de certaines de ces névrites. Ces lésions nerveuses, diffuses, prédominent également aux extrémités où la circulation est toujours moins parfaite et les œdèmes plus fréquents.

Elles évoluent généralement lentement et discrètement. On peut leur attribuer certaines névralgies, hypéresthésies ou paresthésies, parésies, amyotrophies fréquentes chez ces malades, ainsi que l'exagération des réflexes et l'hyperexcitabilité mécanique neuro-musculaire (myoïdème). Rarement les symptômes sont assez accusés pour donner lieu à un pseudo-tabès (Auché). Très souvent ces névrites sont *latentes* et passeraient inaperçues si on ne les recherchait au microscope.

On y retrouve tous les degrés de la dégénérescence segmentaire. Les noyaux mal nourris prolifèrent peu; cependant la régénération peut s'effectuer. Souvent des segments, frappés de nécrose, dégé-

nèrent complètement et disparaissent; au-dessous, le tube nerveux subit la régression cellulaire, ce qui explique la fréquence relativement grande des lésions à forme wallérienne dans certains cas. Le tissu conjonctif est généralement gonflé par de l'œdème, tandis que les vaisseaux, épaissis, présentent souvent de l'endartérite oblitérante.

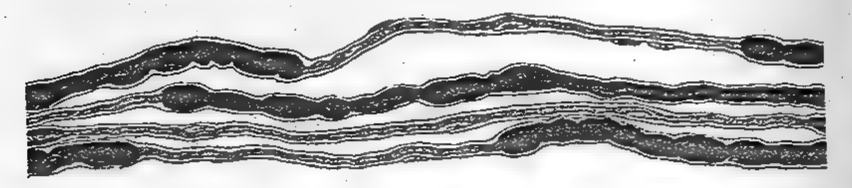


Fig. 297.

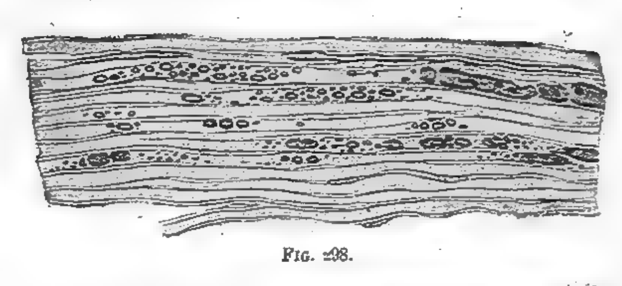


Fig. 298.

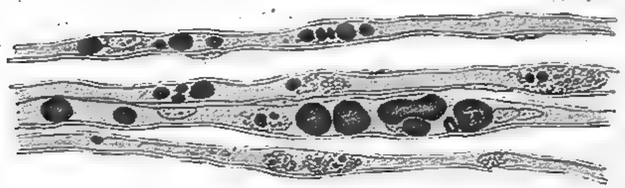


Fig. 299.

Fig. 297. — *Névrite segmentaire périaxile* chez un paralytique général (coloration : acide osmique). (D'après une préparation du Dr Trénel.)

Fig. 298. — *Névrite périphérique* chez un paralytique général montrant la désagrégation de la myéline. Dans le haut de la figure, un tube nerveux présente une disparition limitée de cette gaine (acide osmique). (D'après une préparation du Dr Trénel.)

Fig. 299. — Même préparation que la précédente, à un plus fort grossissement, montrant que les débris de myéline sont enrobés dans une bande protoplasmique finement grenue, nucléée et continue.

Dans ces trois figures, provenant d'un malade cachectique, les neuroblastes segmentaires réagissent peu ; aussi les noyaux sont-ils relativement peu nombreux.

Cancer (Francotte, Oppenheim et Siemerling, Klippel, Auché, Arthaud, Miura, Elzholz). — Oberthur a observé une polynévrite diffuse dans un cas de carcinose miliaire. Généralement pas de prolifération des noyaux ni d'hyperplasie du protoplasma dont la vitalité semble diminuée. Cylindraxe œdémateux, vacuolaire ou enroulé en spirale et souvent interrompu. Son élargissement parfois considérable

avec aspect granuleux (Miura) paraît représenter des segments formés d'un protoplasme ayant en grande partie perdu sa différenciation.

Les lésions médullaires (ramollissement, sclérose névroglique, inflammation, dégénérescence isolée des tubes) ont été notées par Oppenheim, Minnich, Weigert, Pfeifer et Schultze, Lubarsch, Klippel, mais sont indépendantes des névrites périphériques qui ont été retrouvées aussi en dehors de toute altération centrale.

Les névrites des cancéreux résultent d'une véritable auto-intoxication complexe (Elzholz). L'injection au chien d'extraits cancéreux détermine une hydrémie et une extravasation de lymphe hors des vaisseaux sanguins (Grawitz). Dopter et Laforgue ont réalisé des névrites locales expérimentales en injectant près des troncs nerveux du sérum de cancéreux.

Diabète. — (Admise par Ziemssen, Hösslein ; mise en évidence par Pryce (1887) ; étudiée par Auché, Althaus, Buzzard, Eichhorst, Fraser et Brousse, Bonardi). Marche lente et continue; siège variable; affecte un peu plus souvent les membres inférieurs. Symptômes d'ordre également sensitif ou moteur, un peu plus accusés le matin (Auché). Cette polynévrite peut donner lieu à du pseudo-tabès (Pryce).

Dégénérescence segmentaire des tubes nerveux à tous les degrés avec phénomènes de régénération, d'autant plus accusée que l'on s'éloigne davantage des centres. Parfois un peu d'épaississement conjonctif périvasculaire (Flemming) en rapport probablement moins avec l'intoxication qu'avec l'état du système circulatoire du malade. Des lésions médullaires existaient dans les cas de Eichhorst et de Bonardi. Elles faisaient défaut dans celui de Pryce.

Il s'agit d'une intoxication, non pas par la glucose, mais par l'acétone ou d'autres substances chimiques inconnues (Auché).

Rachitisme. — Lotine a trouvé un boursoufflement et un morcellement de la myéline avec infiltration de petites cellules dans le périnèvre.

Œdèmes. — Dans les membres œdématiés, quelle qu'en soit la la cause (néphrite, affections cardiaques, phlébites), les nerfs présentent des lésions le plus souvent latentes. Elles siègent sur quelques fibres seulement disséminées au milieu des tubes normaux. La dégénérescence segmentaire ne s'accompagne pas ici de multiplication nucléaire; le noyau disparaît et le protoplasma paraît être frappé d'une nécrose totale qui entraîne ultérieurement la régression wallérienne du bout périphérique (Klippel, Dopter).

Dans le *rhumatisme chronique,* Pitres et Vaillard ont décrit des

névrites périphériques auxquelles ils attribuent les amyotrophies de ces malades. Pitres et Carrière ont publié treize observations avec névrites périphériques et trois observations avec lésions des nerfs et de la moelle.

Il semble que les névrites provoquées par une action microbienne ou toxique antérieure jouent un rôle dans la production et la localisation de ces troubles trophiques.

Maladie de Raynaud. — Gangrène symétrique des extrémités. — (Pitres et Vaillard, Wiglesworth, Coupland, Afleck, Hochenegg, Dehio, Wedensky, Bervoets, Rakhmaninoff, Grazia.) — Raynaud, Billroth, Goldstandt l'attribuaient à une contraction spasmodique des capillaires; mais celle-ci est incapable de donner lieu à la gangrène. On a constamment retrouvé une névrite remontant parfois à 20 ou 30 centimètres au-dessus de la gangrène, caractérisée par la dégénérescence des tubes nerveux, par un épaississement de l'épi et du périnèvre allant jusqu'à la sclérose. Les vaisseaux du voisinage sont tantôt atteints d'endartérite et d'endophlébite (Dehio, Bervoets), tantôt sains (Pitres et Vaillard, Grazia). Mais les vasa nervorum sont dilatés ou infiltrés de petites cellules, et parfois le point de départ de petites extravasations (Rakhmaninoff, Grazia), lésions analogues à celles qui compliquent souvent les névrites. Pour Grazia, la maladie de Raynaud relèverait d'une névrite toxi-infectieuse dont on retrouverait la trace dans les antécédents des malades (fièvre typhoïde, typhus, pneumonie, érysipèle, malaria, diabète, etc., etc.), mais il faut tenir compte des lésions des vaisseaux voisins observées dans certaines observations où la névrite paraît affecter plutôt l'allure d'une névrite vasculaire (voy. p. 740).

Déjerine et Leloir, Pitres et Vaillard ont observé des nerfs sains dans le voisinage de gangrènes vulgaires.

Sénilité. — (Oppenheim et Siemerling, Arthaud, Joffroy et Achard, Sückling, Ketscher, Gombault, Gowers, Oppenheim.) — Des altérations nerveuses surviennent chez le vieillard en dehors de toute cause toxique ou infectieuse manifeste. Elles peuvent être marquées par des troubles progressifs de la motilité et de la sensibilité, la disparition des réflexes ou être absolument latentes. Leur maximum serait au niveau des membres inférieurs (Oppenheim, Gombault).

Elles sont caractérisées par la dégénérescence d'un certain nombre de tubes nerveux avec épaississement de l'épi et du périnèvre et altérations des petits vaisseaux. Gowers y voit un vice nutritif débutant à la périphérie où la vitalité est moindre. Joffroy et Achard, Ketscher, Oppenheim l'attribuent à l'épaississement progressif des artérioles et

feraient ainsi rentrer cette variété dans les névrites interstitielles.

Inanition. — Oppenheim et Siemerling ont signalé la dégénérescence de tubes nerveux chez les inanitiés. Péri (1893) dans l'inanition simple n'a jamais trouvé de dégénérescence, mais uniquement une *atrophie* légère par diminution de l'épaisseur de la myéline qui, ainsi que le cylindraxe, ne présentait pas d'autre altération.

Bibliographie. — Voy. p. 774 et suiv.

V. — POLYNÉVRITES INFECTIEUSES

Les polynévrites infectieuses peuvent être limitées ou généralisées, demeurer localisées à un tronc, à un membre, ou envahir progressivement non seulement tous les membres, mais même les paires craniennes, affecter une marche lente et chronique, ou présenter une évolution aiguë et donner lieu au syndrome de Landry.

Deux agents peuvent intervenir pour déterminer la névrite dans les maladies infectieuses : les toxines et les microbes eux-mêmes. Dans la *névrite infectieuse toxique* relevant uniquement de toxines en circulation, la dégénérescence plus ou moins marquée des tubes nerveux prédomine, les réactions interstitielles sont habituellement peu accusées ; cependant, il existe souvent de la congestion, de l'œdème, parfois des hémorragies.

La *névrite infectieuse microbienne*, moins fréquente, est une véritable inflammation du nerf. Survenant au cours de maladies infectieuses diverses, elle est généralement limitée sous forme de *foyers* localisés en un point quelconque d'un tronc nerveux ou des racines, et correspond à un nodule inflammatoire par culture microbienne locale. Dans un cas de rhumatisme articulaire, Leyden a constaté une dégénérescence du radial limitée à la région du coude ; le nerf était normal au-dessus et au-dessous. Lorsqu'elle est *généralisée*, elle représente alors une septicémie à localisation nerveuse au même titre que la polymyosite est une septicémie à localisation musculaire. Cette forme très rare a été décrite sous le nom de *polynévrite aiguë infectieuse*.

1° Polynévrites toxi-infectieuses.

Ces polynévrites toxi-infectieuses sont *diffuses ;* leurs lésions sont au maximum à la périphérie et vont en diminuant à mesure que l'on se rapproche des centres.

Dans les formes *subaiguës* ou *aiguës* les tubes peuvent être relati-

vement peu touchés et ne présenter qu'un peu de tuméfaction des noyaux avec végétation du protoplasma (Pitres et Vaillard). En général, les lésions sont plus intenses et l'on retrouve dans un plus ou moins grand nombre, parfois dans le plus grand nombre des tubes, tous les degrés de la dégénérescence depuis la décoloration de la myéline et l'état moniliforme jusqu'à la disparition presque complète du segment réduit à une masse granuleuse semée de noyaux. La cellule segmentaire conserve, en général, sa vitalité, qui s'accuse par une prolifération des noyaux plus marquée que dans les névrites cachectiques ou toxiques pures; le protoplasma réagit plus fortement, tend à se segmenter, aussi la fragmentation de la myéline en blocs n'est-elle pas rare et l'on observe aussi des tubes pleins de cellules dérivant du protoplasma segmentaire. La forme périaxile se retrouve également à côté d'éléments jeunes en voie de régénération. La distribution des altérations est, du reste, segmentaire et irrégulière ; des segments sains voisinent avec d'autres altérés à tous les degrés.

Les *lésions interstitielles* existent souvent plus ou moins accusées. Dans les diphtéries graves, Crämer les a retrouvées dans 65 pour 100 des observations. Elles se traduisent par de l'œdème (Flemming), de l'exsudation périvasculaire, de la congestion, des hémorragies capillaires, un épaississement de l'endo et du périnèvre dont les noyaux prolifèrent, une infiltration de leucocytes et des amas de petites cellules rondes autour des vaisseaux, enfin la présence de cellules parfois volumineuses renfermant des granulations jaunes ou graisseuses (Leyden) dont la nature est discutable (cellules conjonctives ou cellules segmentaires, etc.). L'intensité de ces lésions interstitielles varie à l'extrême, même entre les cas ayant cliniquement évolué avec une acuité semblable. Lorsqu'elles sont légères le tronc nerveux conserve son aspect normal. Lorsqu'elles sont accusées, il est strié de vaisseaux dilatés et présente parfois dans sa continuité des gonflements cylindriques correspondant à des points où le processus inflammatoire est plus intense (Bernhardt dans le typhus, Mayer dans la diphtérie). Dans ces conditions, il est possible parfois d'y déceler la présence de *microbes* soit par examen direct, soit par culture d'un fragment de nerf, et Moos, dans des cas de diphtérie grave associée, a trouvé des micro et des streptocoques dans la gaine de Schwann. Il s'agit alors de véritables foyers de névrite interstitielle venant *compliquer* la dégénérescence toxique.

Dans la *convalescence* des formes aiguës et dans les formes *chroniques et progressives*, les lésions interstitielles sont moins intenses

et la lésion plus systématisée sur l'élément noble. Les tubes nerveux sont réduits à une traînée mince de protoplasma granuleux semé de noyaux, et les différentes phases de la période de régénération sont plus abondantes. Un nombre plus ou moins considérable de tubes paraissent avoir disparu. La congestion est moindre, mais il existe une sclérose péritubulaire qui peut être soit vraie, par suite d'un épaississement inflammatoire du tissu interstitiel, soit apparente seulement, résultant de la disparition des tubes nerveux différenciés.

Nous n'avons pas à donner ici une description des lésions nerveuses dans chaque maladie infectieuse. Elles ne varient que d'étendue et d'*intensité*. Qu'il s'agisse de diphtérie ou de variole, de fièvre typhoïde ou de grippe, d'une septicémie à staphylocoques, à streptocoques ou à pneumocoques, ou d'une infection de nature inconnue, les lésions reproduisent le tableau histologique que nous avons donné plus haut et les variétés dépendent moins de l'espèce morbide que de son acuité et de sa durée.

Parmi les névrites moins communes, nous nous bornerons à rappeler que dans le *typhus exanthématique* les phénomènes congestifs sont très marqués et que les troncs nerveux présentent des segments gonflés et violacés (Bernhardt).

Dans la névrite *blennorragique*, Ménétrier a relevé des lésions interstitielles.

Le *béri-béri* est une névrite périphérique pure sans lésions centrales, très semblable à l'éthylisme. Il s'en distingue par des œdèmes, des troubles circulatoires très accusés et des troubles cardiaques précoces dus à une névrite du pneumogastrique. Miura le considère comme une intoxication, Driesch comme un trouble nutritif, tandis que Peckelharing et Winckler, Eecke, Musso et Morelli, Lacerda et Ozata, qui ont successivement isolé divers bâtonnets, y voient une infection spéciale. Les nerfs présentent des tubes grêles et d'autres gonflés et augmentés de volume. L'épi, le péri et l'endonèvre sont épaissis, ainsi que les parois vasculaires.

Dans le *rhumatisme articulaire aigu*, Gordinier a décrit une névrite caractérisée par une dégénérescence du cylindraxe en une masse granuleuse avec intégrité relative de la myéline. Ce début axile de la dégénérescence segmentaire est à rapprocher de ce qu'ont observé Köster, dans l'intoxication sulfocarbonée, et Gombault, chez une myopathique tuberculeuse.

Bibliograhie. — Voy. p. 772 et suiv.

2° Polynévrite interstitielle aiguë infectieuse.

Le début est aigu ou subaigu avec fièvre, céphalée, douleurs, gonflement de la rate, albuminurie. Pas d'atrophie musculaire vu la rapidité de l'évolution. Guérison, ou mort par paralysie rapide ou quelquefois par syndrome de Landry. Cette forme, à laquelle on peut rattacher un certain nombre d'observations antérieures, a été bien étudiée par Wokenius.

Tandis que dans la polynévrite toxi-infectieuse il y a atrophie dégénérative des nerfs, ici c'est surtout une *inflammation interstitielle* (Wokenius). Les nerfs, d'un gris sale ou rougeâtres, présentent parfois des ecchymoses. Une exsudation inégale les rend nodulaires. Histologiquement, on trouve les vaisseaux distendus, des hémorragies dans l'épi et l'endonèvre. Des infiltrations cellulaires interstitielles, surtout dans le voisinage des vaisseaux, simulent des abcès et rendent parfois les coupes transversales méconnaissables au point de ressembler à du tissu de granulation (Nauwerk et Barth).

Les tubes nerveux ne prennent qu'une faible part à ce processus. La myéline est généralement fragmentée (Leyden, Roth, Rosenheim), mais parfois les tubes sont sains (Eichhorst, Centanni, Nauwerk et Barth). Dans l'observation de Wokenius, les uns présentaient toutes les phases de la dégénérescence, tandis que les autres demeuraient intacts.

Au point de vue topographique, tantôt les gros troncs sont seuls touchés et les racines intactes (Eichhorst, Leyden, Rosenheim), tantôt les lésions se retrouvent, mais atténuées, à la périphérie et vers les racines (Rosenheim), tantôt les racines sont également très altérées (Centanni, Nauwerk et Barth, Wokenius).

Les *centres* sont généralement intacts. Dans le cas de Centanni, cependant, existaient une inflammation des méninges et une exsudation dans le canal central; dans celui de Wokenius, une hémorragie dans une corne antérieure, et une hyperplasie chronique ancienne de la pie-mère.

Cette *inflammation interstitielle aiguë* succédait dans le cas de Roth à une parotidite suppurée; dans celui d'Eichhorst à une fièvre intermittente, mais il n'y avait pas de parasites dans le sang ni dans les nerfs. Le fait de Leyden paraît primitif. Celui de Wokenius apparaît après un exanthème indéterminé, et cet auteur a isolé par culture du sang un staphylocoque qu'il a retrouvé dans les coupes des nerfs.

Centanni a trouvé un bacille auquel il attribue la névrite. Enfin, les malades de Nauwerk et Barth et de Rosenheim étaient des tuberculeux, et l'on a considéré leurs observations comme des faits de polynévrite tuberculeuse aiguë. Mais Rosenheim n'a pas retrouvé de bacilles sur ses coupes et la recherche des bacilles dans le tronc nerveux, même par inoculation, demeura vaine; aussi Wokenius y voit-il plutôt l'effet d'une association microbienne.

Il ne semble pas que cette forme soit le fait d'un microbe spécifique, mais que des microbes divers sont susceptibles de réaliser cette systématisation. Cette forme de polynévrite est à opposer aux polynévrites aiguës toxiques dans lesquelles l'agent microbien n'évolue pas dans les troncs nerveux qu'il altère à distance par ses toxines. Elle paraît représenter une *septicémie à localisation nerveuse périphérique* que l'on peut assimiler aux polymyosites aiguës. La *neuro-myosite* de Senator réaliserait à la fois cette double localisation.

Bibliographie. — Arnheim, *Anat. Unters. üb. diphter. Lähmungen* (*Arch. f. Kinderheilk.*, XIII, 1891). — Boeck, *Et. Tilfälde af Polyneur. acuta indledet med. en Purpura rheumat.* (*Tidsskr. f. prakt. med.*, II, 1883). — Caspari, *Z. Casuistik d. Neuritiden* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, V). — Centanni, *Fall v. Landry'schen Paral.*, (*Ziegler's Beitr.*, VIII, 1890). — Cramer, *Aetiol. u. Anat. d. periph. Neuritis* (*Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat.*, IV, 1893). — Eichhorst, *Neur. acut. progress.* (*Virch. Arch.*, LXIX, 1877). — Eisenlohr, *Ub. acut. mult. Myositis bei Neur.* (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1888). — Handford, *Disseminated Myositis and Neur.* (*Clin. soc. Transact.*, 1890). — Levy-Dorn, *Polymyosite et névr. rare* (*Berlin. klin. Woch.*, 1894). — Leyden, *Die Entzündung d. periph. N.* (*Deutsch. Militärarztl. Zeitschr.*, 1888). — Meyer (P.) (*Virch. Arch.*, LXXXV). — Nauwerk et Barth, *Path. Anat. d. Landry'schen Paral.* (*Ziegler's Beitr.*, V, 1889). — Pierson, *Ub. Polyneur. acut.* (*Wolkmann's Samml. klin. Vortr.*, n° 229). — Rosenheim, *Z. Kenntn. d. acut. infect. mult. Neur.* (*Arch. f. Psych.*, XVIII, 1887). — *Ub. d. Vorkommen u. die Bedeutung d. Mastzellen im Nervensyst. d. Menschen* (*Arch. f. Psych.*, XVII, 1886). — Roth, *Neur. dissem. acutiss.* (*Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte*, 1893). — Senator, *Ub. acut. mult. Myositis u. Neur.* (*Deutsch. med. Wochensch.*, 1883; *Zeitschr. f. klin. Med.* 1886 et 1888, et *Centralbl. f. Nervenheilk.*, 1888). — Wokenius, *Polyneur. acut. infect.* (*Ziegler's Beitr.*, XXV, 1899).

VI. — NÉVRITES APOPLECTIFORMES.

Ce terme a été proposé en 1888 par Dubois, à l'occasion de deux observations de névrites ayant débuté subitement sans cause traumatique par des douleurs vives et une paralysie motrice et sensitive. En l'absence d'autopsie, il expliquait ces symptômes par une inflammation aiguë ayant déterminé une hyperhémie puis une hémorragie dans la gaine du nerf. A côté des observations cliniques de Dubois, on peut rappeler celles antérieures de Rémak (1877), qui, en présence d'une paralysie subite du plexus brachial après traumatisme, admit la production d'un épanchement sanguin à ce niveau, et d'Eichhorst

(1877). Depuis lors, sont venus s'ajouter les faits de Mme Déjerine-Klumpke, d'Eichhorst chez deux alcooliques (1892), de Raymond et de Margouliès qui a consacré sa thèse à ce sujet. Les seules autopsies publiées sont celles d'Eichhorst, de Déjerine (malade de Mme Déjerine-Klumpke) et de Margouliès.

Cette forme n'est pas fréquente et semble exister surtout au niveau de la racine des membres, le plus souvent dans le plexus brachial, exceptionnellement dans les racines du sciatique (Dubois). Gibson et Turner l'ont cependant observée dans la IIIe paire.

Dans le cas de Margouliès, il existait, au niveau du plexus brachial, dans le radial, le musculo-cutané et le rameau anastomotique entre ces deux nerfs, des foyers hémorragiques sur un centimètre de longueur. Dans celui d'Eichhorst (impaludique), les troncs nerveux mous, foncés, présentaient une infiltration hémorragique interstitielle (voy. p. 739). Les vaisseaux étaient altérés et entourés de cellules lymphoïdes et graisseuses. Les centres étaient sains.

Déjerine a trouvé chez son malade, dans le creux de l'aisselle, une masse dure, ostéocalcaire enrobant le paquet vasculo-nerveux comme de la cire coulée. Histologiquement, cette masse était constituée par du tissu osseux vrai entouré d'un tissu conjonctif plein de granulation d'hématoïdine. Les troncs nerveux du bras et de l'avant-bras n'avaient pas la coloration gris rosé des nerfs dégénérés. Les troncs musculaires renfermaient de nombreuses fibres grêles et des gaines vides; les nerfs cutanés étaient moins altérés. La moelle était normale.

On peut, avec Dubois, rapprocher cette paralysie apoplectique des plexus de l'apoplexie cérébrale. C'est une *apoplexie périphérique,* l'hémorragie s'effectuant soit dans l'épaisseur, soit autour des troncs nerveux. L'éthylisme, l'impaludisme, un processus inflammatoire subaigu préparent le terrain. Quant à la cause déterminante, la prédilection de la lésion pour le plexus brachial fait penser à la possibilité d'une compression par la tête humérale, le bras étant en élévation et abduction (Margouliès).

Bibliographie. — Déjerine, *Un cas de névr. apoplect. du plex. brachial* (*Soc. de Biol.*, 1890). — Dubois, *Ub. apoplect. Einsetzen neurit. Lähmungen* (*Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte*, 1888 et 1890). — *Radiculäre Lähmung in Bereiche d. Sacralwurzeln* (*Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte*, 1902). — Eichhorst, *Beobacht. üb. apoplekt. Alkoolähmungen* (*Virch. Arch.*, CXXIX, 1892). — Gibson et Turner, *Paral. de la IIIe paire par névr.-hémorr.* (*Edimb. med. Journ.*, 1897). — Klumpke, *La Polynévrite.* Th. Paris, 1889. — Margouliès, *Névr. dites apoplect.* Th. Paris, 1897. — Raymond, *Leç. sur la compress. hémorr. du plex. brachial.* Paris, 1896. — Remak, *Z. Path. d. Lähmungen d. Plex. brachialis* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1877).

VII. — NÉVRITES IMPALUDIQUES

Si les observations de polynévrites ne sont pas plus fréquentes dans l'impaludisme, peut-être cela tient-il, ainsi que le fait remarquer Regnault, à ce qu'on les confond avec des lésions centrales. Toutefois, le nombre des faits publiés où le seul facteur malarique puisse être invoqué est relativement encore restreint. Sacquepée et Dopter n'ont pu réunir que vingt-cinq observations dont trois personnelles. Les cas où l'examen histologique des nerfs a été fait se réduisent à deux : celui d'Eichhorst et un de ceux de Sacquepée et Dopter.

La névrite impaludique peut survenir pendant ou à la suite d'un accès pernicieux, mais se montre aussi au cours du paludisme chronique à toutes ses périodes. Tantôt unilatérale, tantôt symétrique, elle intéresse soit un, soit plusieurs troncs nerveux, soit même les quatre membres. Si les extenseurs et les membres inférieurs sont peut-être un peu plus souvent pris, elle n'affecte cependant aucune prédilection marquée et se distingue en cela des névrites saturnines, alcooliques, etc.

La face est rarement affectée. Les troubles trophiques et vasomoteurs sont constants (Sacquepée et Dopter).

La névrite palustre peut se manifester sous deux formes différentes tant au point de vue anatomique qu'au point de vue chronique, la forme commune (Sacquepée et Dopter) et la forme apoplectique (Eichhorst).

Forme commune. — Début tantôt lentement progressif, tantôt rapide. Troubles moteurs, sensitifs et vasculaires qui suivent une progression continue ou évoluent par poussées successives.

Histologiquement, les altérations sont *purement parenchymateuses* et identiques à celles des autres névrites toxiques. Au début, les couches périphériques de la myéline se colorent moins bien, prennent par l'osmium une teinte gris sale ou même demeurent incolores. Puis le protoplasma segmentaire devient plus abondant, végète, découpe la myéline en blocs irréguliers. Le cylindraxe cesse d'être visible. Les noyaux sont augmentés de nombre. La fibre se transforme en un cylindre rempli de boules noires, grises, mal limitées et entremêlées de noyaux, puis devient moniliforme et se réduit enfin à une traînée pâle à peine indiquée par de fines granulations entremêlées de noyaux.

Forme apoplectique (Eichhorst, 1877). — Début subit. Chute du malade par paralysie brusque des membres inférieurs. Il s'agit d'une

véritable *névrite interstitielle suraiguë.* Les nerfs sont rouges, volumineux et mous.

Histologiquement, dans le périnèvre, les vaisseaux sont dilatés; dans leurs parois épaissies, les noyaux multipliés paraissent homogènes et brillants. Infiltration leucocytaire et granulations graisseuses autour des vaisseaux. Faisceaux conjonctifs gonflés à noyaux multipliés granuleux ou graisseux. Épanchements sanguins par rupture des vaisseaux du périnèvre et de l'endonèvre. En regard des lésions vasculaires si marquées la plus grande partie des tubes nerveux est intacte. Sont seuls dégénérés ceux qui se trouvent au voisinage de l'endonèvre ou entourés de sang extravasé. Ceux-ci ont une myéline fragmentée et un protoplasma grossièrement granuleux avec ou sans multiplication de noyaux.

La forme commune paraît répondre à l'action sur les nerfs de la toxine palustre mise en évidence par les recherches de Queirolo, de Roques et Lemoine, de Pensuti. C'est une *névrite dégénérative* toxique. La forme apoplectique est une *névrite interstitielle.* Elle relève de phénomènes vasculaires hémorragiques, préparés sans doute par l'état des parois des vaisseaux, mais qui sont en tout point comparables aux accidents cérébraux de même ordre si fréquents chez ces malades.

Bibliographie. — Eichhorst, *Neur. acuta progress.* (*Virch. Arch.* LXIX, 1877). — Regnault, *Polynévr. paludéenne* (*Rev. de méd.*, 1897). — Sacquepée et Dopter, *Des névr. palustres* (*Rev. de méd.*, 1900).

VIII. — NÉVRITES VASCULAIRES.

Forme chronique. — Pilliet en 1888 a montré l'existence chez les variqueux d'une *périnévrite* caractérisée par un épaississement de la gaine lamellaire avec dilatation capillaire et œdème léger sous-jacent, tandis que le tissu intrafasciculaire est peu modifié.

Quénu a signalé les *varices du sciatique* dont le siège d'élection est la grande échancrure sciatique. A ce niveau, les ectasies veineuses ampullaires se poursuivent jusqu'au centre même du tronc nerveux. Plus bas elles diminuent et disparaissent avant le creux poplité.

Joffroy et Achard en 1889 ont attiré l'attention sur une variété spéciale de lésion nerveuse consécutive à l'oblitération progressive des vasa-nervorum. Lorenz (1891), Dutil et Lamy (1893), Schlesinger (1895), Haga (1898), Erb (1898), Coulon (1898), W. Mitchell et Spiller (1899), Nartowski (1900), Ross, Weiss, Oppenheim et Siemerling

ont apporté des faits concordants, desquels on peut rapprocher un certain nombre de cas relatifs à la gangrène spontanée. Sorgo tend à y faire rentrer également son observation de *polynévrite récurrente*.

L'oblitération progressive des artérioles des nerfs entraîne une atrophie et une dégénérescence des tubes nerveux mal nourris.

Sur les coupes, les vaisseaux inter et surtout intrafasciculaires aux parois épaissies, à la lumière très diminuée ou complètement oblitérée, présentent tantôt les lésions de l'endartérite oblitérante progressive (Winiwarter, Schlesinger, Dutil et Lamy, Erb), tantôt celles de l'artériosclérose simple (Joffroy et Achard, Oppenheim et Siemerling, Schlesinger), ou de l'endartérite syphilitique (Nartowski). Les veinules sont elles-mêmes parfois intéressées (Joffroy et Achard, Nartowski). Il existe, enfin, le plus souvent un certain degré de sclérose interstitielle.

Les tubes nerveux sont inégalement altérés. Les fascicules centraux les plus rapprochés des vaisseaux malades sont les plus atteints. La plupart de leurs tubes nerveux ont perdu leur myéline, ou sont représentés par de minces traînées protoplasmiques sans différenciation, ou même ont disparu. A la périphérie du tronc, au contraire, loin des vaisseaux oblitérés, les faisceaux présentent un aspect presque normal.

Ces lésions augmentent en descendant et présentent, comme dans les polynévrites, un maximum périphérique dû probablement à ce que la lésion vasculaire prédomine elle-même à l'extrémité des membres. En remontant, elles disparaissent avec l'oblitération vasculaire. Dans le seul cas de Schlesinger elles se retrouvaient encore dans les racines et s'accompagnaient d'une altération des cordons postérieurs. Les nerfs craniens étaient également intéressés.

Tantôt les symptômes sont ceux d'une polynévrite (Joffroy et Achard), tantôt ceux d'une insuffisance artérielle : claudication intermittente (Dutil et Lamy, Schlesinger), gangrène (Haga, Nartowski), etc.

Quant à la *gangrène symétrique*, elle paraît relever tantôt d'endartérite oblitérante, tantôt d'une névrite périphérique entraînant secondairement des troubles vasculaires et trophiques. C'est à ce dernier processus que semblent se rapporter des faits de gangrène symétrique observés dans la tuberculose (Renon, Burkhart, Byers), la péricardite (Widal), le diabète (Apert), etc.

Les lésions vasculaires ne déterminent pas constamment une lésion correspondante des troncs nerveux. Dans les observations de Wolkowitsch, Fabre, Pitres et Vaillard, Erb, Marinesco, nous trouvons

des nerfs normaux malgré une altération profonde des vaisseaux. Peut-être faut-il, pour que les tubes nerveux dégénèrent, une prédisposition spéciale relevant d'une intoxication chronique (syphilis, tuberculose, alcoolisme, sénilité), qui elle-même serait la cause de l'artérite.

Les lésions nerveuses consécutives aux lésions vasculaires sont la contre-partie des lésions vasculaires secondaires aux névrites que nous avons étudiées plus haut (voy. p. 696). On se basera pour le *diagnostic* parfois difficile entre ces deux variétés sur l'étude des régions plus rapprochées des centres, où l'on retrouvera uniquement l'une des deux lésions qui sera la primitive. Il ne faut pas oublier que souvent, ainsi que l'a fait remarquer Coulon, les lésions artérielles et nerveuses relèvent de la même origine et sont concomitantes.

Forme aiguë (Küssmaul et Maier, Graf, Fletcher, Meyer, Kahlden, Rosenblath, Lorenz). — Elle revêt l'allure d'une affection aiguë, parfois à forme typhoïde, avec complications viscérales, douleurs rhumatoïdes, parésies, paralysies, et, dans les cas prolongés, atrophie musculaire.

La lésion essentielle est une mésartérite et surtout *périartérite* des petites artères qui sont entourées d'une épaisse couche de cellules (*Periarteritis nodosa* de Küssmaul et Meier). La tunique interne est moins touchée. Parfois hémorragies autour des artérioles malades. Les capillaires présentent une augmentation des noyaux et parfois quelques amas leucocytaires. Les grosses artères des membres et les veines sont normales. Cette périartérite se retrouve dans tous les viscères, dans les muscles et dans les nerfs qui présentent souvent des hémorragies interstitielles, mais dont les lésions parenchymateuses secondaires aux lésions vasculaires sont très inégales.

Cette affection, qui appartient à la même famille nosologique que la *dermatomyosite* et s'en rapproche cliniquement, s'en distingue par la moindre intensité des lésions musculaires et par la périartérite des troncs nerveux qui nous a engagé à la ranger dans les névrites vasculaires. Les altérations des vaisseaux ont fait incriminer la syphilis, mais celle-ci n'était pas en cause dans le cas de Rosenblath.

Bibliographie. — Bervoet, *Gangrène spontanée* (*Neurol. Centralbl.*, 1895). — Cestan, *Lés. névr. par artér. oblit. progress.* (*Soc. anat.*, 1898). — Coulon, *Rôle des artérites dans la pathol. du syst. nerv.* (*Congr. des alién. et Neurol., Angers*, 1898). — Dutil et Lamy, *Artér. oblit. progress. et Névr. d'origine vascul.* (*Arch. méd. expér.*, 1893). — *Contrib. à l'ét. de l'artérite* (*Sem. méd.*, 1893). — Erb, *Ub. d. intermittirend. Hinken und andere nervöse Störungen im Folge v. Gefässerkrank.* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XIII, 1898). — Fabre (*Gaz. des hôp.*, 1884). — Fletcher, *Ub. die sog. periarter. nodosa* (*Ziegler's Beitr.*, XI). — Graf, *Fall. v. periarter. nodosa mit mult. Aneurysmabildung* (*Ziegler's Beitr.*, XIX, 1896). — Goldflamm, *Claudication und Arteritis d. Beine* (*Deutsch. med. Woch.*, 1895). — Hagd, *Ub. spontan Gangrän* (*Virch.*

Arch., CLII, 1898). — JOFFROY et ACHARD, *Névr. périph. d'origine vascul.* (*Arch. de méd. expér.*, 1889). — KUSSMAUL et MEIER, *Ub. eine bisher nich beschrieben Arterienerkrank.* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, I). — LAPINSKY, *Altér. des N. par lés. vascul.* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XIII). — LORENZ, *Beitr. z. Kenntn. d. mult. degen. Neur.* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XXVIII, 1891). — MARINESCO, *Angiomyopathie* (*Sem. méd.*, 1896). — MARTIN, *Lés. athéromat. des artères* (*Rev. de méd.*, 1881). — *Sclérose dystroph. consécut. à l'endartér.* (*Rev. de méd.*, 1885). — MEYER, *Ub. Periarteritis nodosa* (*Virch. Arch.*, LXXIV, 1878). — MINKOWSKI, *Z. Path. d. mult. Neur.* (*Mittheil. aus d. med. Klinik z. Königsberg*, 1888). — MITCHELL (W.) et SPILLER (G.), *A case of Erythromelalgia with microsc. examin. of the Tissu from an amputated Toe* (*Amer. Journ. of the med. Sc.*, 1899). — MOROSOFF, *Die Grenzen d. operativen Behandlung d. Endarter. obliter.* (5° *Congr. à la mémoire de Pirogoff, Saint-Pétersb.*, 1894). — MOURAWIEFF, *Sclérose des troncs nerv.* (*Medicinskoje Obosrenie*, 1895). — NARTOWSKI, *Gangr. artério-sclér. de nature syphil.* (*Przeglad lekarski*, 1900). — NICOLSKY et LAVRENTSIEW, *Gangr. spontanée* (*Medicinskoje Obosrenie*, 1892). — PANAS, *Gangr. sèche spontanée du pied* (*Sem. méd.*, 1894). — PILLIET, *Polynévr. au voisin. d'un ulcère variqueux* (*Soc. anat.* 1888). — QUÉNU, *Varices du N. sciat.* (*Soc. anat.*, 1892). — ROSENBLATT, *Ein seltener Fall v. Erkrank. d. kleinen Arter. d. Muskeln. und N.*, *der Klinisch. als Dermatomyositis imponirte* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XXXIII, 1897). — SCHLESINGER, *Ub. eine durch Gefässerkrank. bedingte Form. d. Neur.* (*Club méd. de Vienne*, 1895, et *Neurolog. Centralbl.*, 1895). — SORGO, *Z. Kenntn. d. recurrirenden Polyneur.* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XXXII, 1897, suppl. du *Festschrift de Schrötter*). — STAR, *Arterial sclerosis as a cause of nerv. disease* (*Med. Rec.*, 1903). — WEISS, *Unters. üb. die spontane Gangrän d. Extremit.* (*Deutsch. Zeitschr. f. Chir.*, XL, et *Centralbl. f. Chir.*, LXXII, 1891). — WINIWARTER, *Eigenthüml. Endarter. mit Gangrän* (*Arch. f. klin. Chir.*, XXIII, 1878). — WOLKOWITSCH, *Endarter. obliter.* (*Chirurgitscheskaja Lietopiss*, 1887). — ZÖGE-MANTEUFEL, *Ub. angiosclerotische Gangrän* (*Arch. f. klin. Chir.*, LXXII, 1891).

IX. — NÉVRITE LEUCÉMIQUE

Eichhorst a donné en 1899 une étude d'ensemble sur les altérations du système nerveux dans la leucémie et la pseudo-leucémie. Ces altérations sont rares mais peuvent intéresser le système nerveux périphérique comme le central. A côté des phénomènes de compression par nodules leucémiques, les lésions des troncs nerveux consistent en hémorragies, infiltrations de petites cellules rondes, puis atrophie et dégénérescence des éléments parenchymateux.

Ces lésions ont été observées dans le sciatique (Niemayer), dans le crural (Müller), dans le ganglion cervical supérieur (Chvostek), dans le tronc ou les racines du lingual, de l'alvéolaire inférieur, du spinal (Müller), du trijumeau (Eichhorst), du facial (Müller, May, Eichhorst), de l'acoustique (Alt), du glosso-pharyngien (Eichhorst), du pneumogastrique (Müller, Eichhorst).

Bibliographie. — ALT, *Sectionsbefund eines Falles v. Morbus Menière* (*Leukämie*) (*Wien. klin. Wochenschr.*, 1896). — CHVOSTEK, *Z. Casuistic d. Leukämie* (*Allg. Wien. med. Zeitschr.* 1877). — EICHHORST, *Ub. Erkrank. d. Nervensyst. im Vorlaufe d. Leukämie* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, LXI, 1899). — MAY, *Eine seltene Ursache periph. Facialislähmung* (*Aerztl. Intelligenzbl.*, 1884). — MULLER (W.), *Ub Veränd. d. Nervensyst. bei Leukämie.* Th. de Berlin, 1895. — NIEMEYER, *Lehrb. d. spec. Path. und Therap.* Berlin, 1871.

IV. — TUBERCULOSE

La tuberculose peut intéresser les troncs nerveux :

a) Par lésion des centres entraînant une régression wallérienne des nerfs correspondants;

b) Par des toxines agissant sur les tubes nerveux et déterminant leur dégénérescence (*polynévrite tuberculeuse*);

c) Par action directe des bacilles (*tuberculose des nerfs*).

I. — TUBERCULOSE DES NERFS. — Elle siège principalement au niveau des racines en rapport avec une méningite tuberculeuse ou dans le voisinage de tubercules ganglionnaires. Les paires craniennes, et surtout le nerf optique, sont souvent intéressés (Chiari et Sattler, Herff, Hansel, Dreher, Michel, Cruveilhier, Hjort, Cirincione).

Ces tubercules, qui, histologiquement, sont identiques à ceux des autres organes, entraînent la destruction des tubes nerveux qui sont contenus dans l'îlot inflammatoire. Tantôt ils se limitent à la périphérie du tronc (périnévrite); tantôt ils l'envahissent dans la profondeur et l'endonèvre est alors chargé de granulations tuberculeuses, d'abord grises et transparentes, qui confluent, puis se caséifient (tubercules centraux).

Parfois, cependant, il n'existe qu'une forte endo-périartérite oblitérante des vasa-nervorum sans cellules géantes (Hoche) et souvent de petites extravasations sanguines (Dreher).

Kahler, Hoche ont décrit dans la tuberculose des racines, sur les coupes transversales, des espaces clairs qui siègent soit au centre, soit à la périphérie du tronc, demeurent incolores par le carmin et l'hématoxyline, sont limités par une mince lamelle tapissée de noyaux plats, et paraissent formés d'une substance granuleuse renfermant parfois des noyaux et des hématies et même quelques tubes nerveux encore reconnaissables. Kahler les considère comme des espaces lymphatiques du péri et de l'endonèvre remplis par un exsudat. Pour Hoche, il s'agirait de faisceaux nerveux altérés dont les tubes auraient perdu toute différenciation et auraient conflué en une masse dans laquelle il ne serait plus possible de distinguer cylindraxe ou myéline. Stricker dans les nerfs périphériques, Thomson dans un oculo-moteur atteint de névrite alcoolique ont observé ce même fusionnement de tubes nerveux en masses granuleuses.

II. — NÉVRITE LOCALISÉE. — Dans le voisinage des foyers tubercu-

leux, on constate parfois un épaississement et une sclérose limitée des troncs nerveux. Foa, chez une femme morte de pneumonie tuberculeuse du sommet, a trouvé les quatre premiers nerfs intercostaux considérablement hypertrophiés.

Il s'agit ici d'une hyperplasie chronique du tissu interstitiel sans tubercules, sous l'influence de phénomènes inflammatoires voisins. A ce titre, cette forme mérite une place spéciale, intermédiaire entre la névrite dégénérative et la tuberculose des troncs nerveux.

III. — POLYNÉVRITE TUBERCULEUSE. — Joffroy et Eisenlohr, en 1879, ont les premiers signalé l'existence chez des tuberculeux de lésions des nerfs périphériques que retrouvent bientôt Müller, Strumpell, Vierordt, Oppenheim, Senator. En 1886, Pitres et Vaillard montrent leur fréquence et les assimilent aux autres névrites infectieuses. Parmi les mémoires ultérieurs, citons ceux de Charcot, Eisenlohr, Klippel, Rosenheim, Marchand, Giese et Pagenstecher, Cestan, Babinski, Sternberg, Colella, Finizzio; les thèses de Astié, Uteza, et les recherches expérimentales de Carrière, Quillot, Dopter et Lafforgue.

Souvent, ces lésions nerveuses sont *latentes*. Lorsqu'elles se manifestent cliniquement, leurs symptômes sont en général diffus avec prédominance aux membres inférieurs (douleurs, troubles sensitifs, perte de réflexes, parésie, amyotrophie) et ne constituent qu'une complication sans importance au milieu des autres symptômes de la maladie générale (*forme commune*). Exceptionnellement, elles affectent un début brusque, apoplectiforme, ou l'allure du syndrome de Landry (*forme aiguë*). Klippel, Cestan, Astié ont décrit la névrite *amyotrophique* des tuberculeux où les altérations prédominent dans les troncs moteurs. Enfin, elles peuvent être *localisées* et se limiter à un nerf (paralysie du médian droit, Carrière) ou aux muscles d'une région (paralysie de l'épaule gauche, Heyse). Elles peuvent intéresser non seulement les nerfs spinaux, mais aussi les paires craniennes (Colella). Peut-être les gangrènes symétriques relevées chez les tuberculeux par Byers, Burkhart, Sée, Renon ne sont-elles pas sans rapport avec des névrites locales.

La polynévrite tuberculeuse est très fréquente mais peu constante. Weil et Carrière l'ont retrouvée chez 41 pour 100 des malades, sans tenir compte des formes latentes. Les tuberculeux les plus gravement atteints ne sont pas nécessairement ceux qui présentent les névrites les plus accusées. Il n'y a pas de rapport entre la marche de la maladie générale et les altérations des nerfs (Sternberg). La tuberculose intestinale et pulmonaire (Charcot, Astié, Uteza) où les résorp-

tions toxiques sont les plus intenses, les lésions du foie et des reins (Carrière) en gênant l'élimination des toxines, semblent particulièrement prédisposer à cette complication. D'autres causes prédisposantes, l'alcoolisme en particulier, interviennent souvent, ce qui explique la rareté de cette névrite chez l'enfant (Perrin) et sa plus grande fréquence chez l'homme.

Les *lésions histologiques* de la forme *chronique* sont celles que nous avons étudiées à propos des névrites toxi-infectieuses (désagrégation de la myéline, névrite segmentaire, prolifération plus ou moins marquée de noyaux, cylindraxe variqueux, discontinu, ou disparu, parfois prolifération interstitielle). Finizio a noté la division longitudinale du cylindraxe, ce qui concorde avec la disposition *spiralée* des lésions observées par Sternberg dans certaines fibres.

Dans la forme *aiguë* (Rosenheim, Marchand, Giese et Pagenstecher) il s'agissait surtout de lésions interstitielles (hémorragies, infiltration de noyaux, présence de cellules granuleuses), permettant de la faire rentrer soit dans les névrites apoplectiformes, soit dans la névrite infectieuse aiguë.

Cette névrite est indépendante des lésions centrales. Raymond avait, en 1886, signalé une leptoméningite légère; Ballet et Dutil, Nissl, Marinesco, Astié, Hammer, Finizio, de la chromolyse. Mais Pitres et Vaillard, Carrière, Francotte, Vierordt, Rosenheim, Strumpell ne l'ont pas retrouvée et ont constaté l'intégrité des centres et même des racines (Colella).

La polynévrite tuberculeuse est une dégénérescence toxique indépendante de la présence du bacille de Koch dans les troncs nerveux. La recherche locale du bacille, tant dans les coupes que par inoculation de fragments de nerfs, est demeurée sans résultat (Rosenheim, Carrière). L'inoculation à des cobayes de *tuberculine* donne naissance dans quelques cas à une polynévrite (Carrière, Dopter et Lafforgue). Quillot, inoculant *localement dans l'épaisseur* du sciatique de la toxine tuberculeuse et de la tuberculine, a réalisé une névrite (parésie, atrophie, troubles trophiques) qui s'étendait de proche en proche et finissait par se généraliser lorsque la dose était assez forte. L'inoculation *dans le voisinage* du nerf de toxine ne déterminait aucun symptôme; celle de tuberculine entraînait une paralysie moins rapide que l'injection intranerveuse. Enfin, la section du tronc nerveux, précédant ou suivant l'inoculation intranerveuse, empêchait la généralisation. Ici encore, comme pour le tétanos, comme probablement pour d'autres toxines, nous retrouvons la même élection singulière pour le système

nerveux qui, par sa sensibilité à ces poisons, semble leur réaliser une voie facile de propagation.

Dans la forme *aiguë*, la recherche locale du bacille a été également vaine. S'agit-il d'une névrite infectieuse relevant d'une infection secondaire surajoutée, ou d'une névrite toxique suraiguë, sous l'influence d'une cause prédisposante (alcoolisme)? Il est difficile, vu le petit nombre d'observations, de choisir entre ces deux hypothèses.

IV. — DÉGÉNÉRESCENCE CYLINDRAXILE. — Gombault, en 1899, a décrit chez un myopathique tuberculeux une lésion spéciale des nerfs périphériques que l'on pourrait qualifier de *dégénérescence cylindraxile* par opposition à la névrite périaxile du même auteur.

Il s'agit d'un jeune homme qui, en dehors de toute cause connue héréditaire ou acquise, vit évoluer, entre 17 et 26 ans, une myopathie progressive type à début par la racine des membres, avec conservation de la sensibilité, abolition des réflexes, intégrité des sphincters et des muscles de la face, absence de contractures ; mort par tuberculose péritonéale et pulmonaire subaiguë. Les *muscles* présentent à peu près dans toute leur pureté les lésions de l'atrophie simple.

Les lésions, du reste très discrètes, de la *moelle* ne semblent pas en rapport avec les lésions périphériques (dans la région cervicale seulement, à côté des cellules généralement normales, quelques petites cellules anguleuses ou arrondies réfringentes; petit foyer de désintégration granuleuse. Pas de sclérose des faisceaux blancs. Régions dorsale et lombaire, absolument normales).

Nerfs périphériques. — Les fibres nerveuses apparaissent à peu près toutes pourvues d'une *myéline* le plus souvent régulière ou segmentée sous forme de longs boyaux, plus rarement en boules. Ces modifications de la myéline sont peu considérables ou tout à fait absentes sur le plus grand nombre des fibres.

Il n'y a ni multiplication des noyaux, ni bourgeonnement du protoplasma.

Le *cylindraxe* a totalement *disparu* sur le plus grand nombre des fibres, même celles dont la myéline est régulière. Par le Pal et l'acide osmique, presque tous les tubes apparaissent soit comme complètement remplis par une substance grise, soit sous forme d'un cercle noir limitant un espace central. Par le picro-carmin, rien ne se colore au centre. Dans les éléments moins atteints, on trouve encore quelques granulations rouges ou un gros corps moniliforme. Le processus de disparition du cylindraxe peut être reconstitué de la façon

suivante : il se gonfle, devient moniliforme, granuleux, puis les portions amincies disparaissent en se résolvant en granulations. La destruction du cylindraxe est suivie de celle de la myéline qui se fragmente progressivement.

Les lésions beaucoup plus marquées à la périphérie s'atténuent au fur et à mesure qu'on remonte le long du nerf. Dans les racines antérieures, les fibres saines sont de beaucoup les plus nombreuses. Les lésions ont un degré à peu près le même dans les nerfs des muscles très atrophiés que dans ceux des muscles moins malades.

Gombault discute les différentes hypothèses soulevées par cette observation sans conclure. La distribution des lésions nerveuses qui ne coïncident pas avec celles de l'amyotrophie, la forme même de la lésion qui indique un processus récent, alors que l'atrophie est ancienne, l'intégrité des cellules des cornes antérieures lui font penser à une forme latente de névrite tuberculeuse. Cependant, les caractères histologiques de cette névrite, différents de ceux décrits par Pitres et Vaillard chez les tuberculeux, le début cylindraxile l'empêchent de conclure en ce sens.

L'hypothèse d'une névrite de forme un peu spéciale est confirmée aujourd'hui par ce que nous savons des dégénérescences toxi-infectieuses. Les localisations pulmonaire et intestinale de la tuberculose sont celles qui prédisposent le plus souvent aux névrites. Nous avons déjà vu ailleurs ce début cylindraxile.

Bibliographie. — Astié, *La polynévr. amyotr. des Tub.* Th. Paris, 1897. — Breton (Le), *Contrib. à l'ét. des névr. périph. chez les Tub.* Th. Paris, 1903. — Carmène, *Troubles nerv. périph. chez les Tub.* (*Nord Méd.*, 1899). — Carrière, *Troubles nerv. périph. dans la Tub. pulm. et leur pathog.* Th. Bordeaux, 1894. — *Névr. périph. dans la Tub. pulm.* (*Arch. clin. de Bordeaux*, 1896). — Cestan, *Un cas de polynévr. motrice chez un Tub. avec autopsie* (*Soc. anat.*, 1898, et *Rev. Neurol.*, 1893). — Chiari et Sattler, *Tub. du nerf optique* (*Wiener med. Jahrb.*, 1877). — Colella, *Polynévr. tub.* (*Sect. de Neurol. Congr. de Paris*, 1900, et *Ac. méd.-chir. de Palerme*, 1900). — Cirincione, *Tub. di N. ottico* (*Giorn. d. Neuropatol.*, VIII, 1891). — Dopter et Lafforgue, *Action des subst. microbiennes sur les N. périph. Et. expér.* (*Arch. de méd. expér.*, 1901). — Dreher, *Méningite tub. Lésions de l'épendyme et des N. craniens* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XX, 1899). — Eisenlohr, *Idiopath. Muskellähm. und Atr.* (*Centralbl. f. Nervenheilk.*, 1879). — Finizio, *Contrib. Clin. ed istol. sulla polinevr. Tub.* (*Rif. med.*, II, 1900). — Fraenkel, *Ub. mult. Neur.* (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1891). — Friot, *De la sciatique chez les phtisiques.* Th. Paris, 1879. — Giese et Pagenstecher, *Beitr. z. Frage der Polyneur.* (*Arch. f. Psych.*, XXV, 1893). — Gombault, *N. phériph. dans un cas de myopathie progress.* (*mort par tub.*) (*Arch. méd. expér.*, 1899). — Hammer, *Ein exper. Beitr. z. Frage d. periph. degen. Neurit. bei Tub.* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XII, 1888). — Hansell, *Case of double Chodek-disk* (*Amer. optic. Soc.*, 1896). — Herff, *Tub. d. Sehnerven und Chiasma.* Th. Wurtzburg, 1893. — Heyse, *Fall. v. doppelseit. Neur. d. pl. brachialis bei Tub.* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1892). — Hoche, *Z. Lehre v. d. Tub. d. Centralnervensyst.* (*Arch. f. Psych.*, XIX, 1888). — Jappa, *Atr. du N. périph. dans la Tub.* Th. Saint-Pétersb., 1888, et *Wrach*, 1889. — Joffroy, *Névr. parenchym. spontan. gén. ou partielle* (*Arch. de Physiol.*, 1879). — Kabsch, *Ub. Scheidenerkr. d. Sehnerven.* Th. Wurtzburg, 1891. — Kahler, *Ub. Wurzelmeningitis bei Tub. Basilärmeningitis* (*Prager med. Wochenschr.*, 1887). — Klippel

Altér. des muscles chez les phtisiques (*Soc. anat.*, 1887). — *Des amyotr. dans les mal. chron.* Th. de Paris, 1889. — LADREIT DE LACHARRIÈRE, *Tub. des N. optiques* (*Soc. anat.*, 1859). — MICHEL, *Tub. d. Sehnervenstammes* (*Münch. med. Wochenschr.*, 1903). — MÜLLER, *Fall v. mult. Neur.* (*Arch. f. Psych.*, 1882). — PITRES et VAILLARD, *Des névr. mult. chez les Tub.* (*Rev. de méd.*, 1886). — QUILLOT, *Rôle des N. dans la conduction des infections.* Th. Paris, 1903. — RENON, *Rôle étiol. de la Tub. dans qqs cas de mal. de Renaud* (*Congr. de Paris*, 1900). — ROSENHEIM, *Z. Kenntn. d. acuten infect. Neur.* (*Arch. f. Psych.*, 1887). — SENATOR, *Üb. mult. Neur. und Myositis* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1888). — STERNBERG, *Onfundan an periph. N. bei Tub. und Senilen Marasmus* (*Verein f. Psych., und Neurol. in Wien.* et *Wiener klin. Wochenschr*, 1901). — SUCKLING, *Periph. Neur. in Phtisis* (*Brit. med. Journ.*, 1887). — UTÈZA, *Contrib. à l'ét. de la polynévr. Tub.* Th. Toulouse, 1905. — WEIL, *Troubles nerv. chez les Tub.* (*Rev. de méd.*, 1893).

V. — LÈPRE

Daniellsen et Boeck, dans leur *Traité de la Lèpre* (1848), signalent les premiers des altérations du cerveau, de la moelle et des nerfs périphériques. Mais l'étude histologique de cette affection commence avec Virchow (1859-1865), Carter (1862) et Steudener (1867), qui décrivent, le premier la cellule lépreuse, le second les altérations des nerfs périphériques, et le dernier celles de la moelle.

Hansen démontre, en 1874, l'origine infectieuse de cette maladie, et son bacille est bientôt retrouvé dans tous les tissus par Neisser, Unna, Cornil et Suchard, Leloir, Babès, etc., etc.

Les lésions des nerfs périphériques ont été plus particulièrement étudiées par Gerlach, Lamblin, Boettcher, Dehio, Monastyrski, Tschirjew, Hobra, Campana, Déjerine, Hillis, London, Arning, etc. G. et F. Hoggan y signalent des phénomènes de régénération; Soudakewicz (1887), Babès et Kalindero (1889) décrivent la réaction de la cellule nerveuse vis-à-vis du bacille. Citons encore les mémoires de Looft et de Rikli (1892), de Nonne (1894), les importants articles de Jeanselme (1899 et 1900), basés sur six autopsies, ceux de Uhlenhut et Sokolowsky (1900); enfin, en 1904, celui de Lie, portant sur quinze autopsies.

Le *bacille de Hansen* présente une grande ressemblance morphologique avec le bacille de la tuberculose. Possédant comme lui une enveloppe de matière grasse, il résiste à la décoloration acide de la méthode de Ziehl, mais se colore plus facilement que le bacille de Koch. Homogène dans les formes jeunes, il perd son homogénéité et devient granuleux en vieillissant. Il résiste moins aux agents chimiques que le bacille tuberculeux. Il n'est *pas inoculable* aux animaux. Il ne se *cultive pas*, sauf peut-être sur du sérum de mouton gélatiné

solidifié (Bordoni-Uffreduzzii, Czaplewsk), et sur pomme de terre gélatinée neutralisée (Spronck).

Dans la lèpre le *nombre* des bacilles infiltrant les tissus est ordinairement colossal, au point que la masse bacillaire contribue pour une part importante au volume des nodules lépreux. Ces bacilles sont rarement isolés les uns des autres. Presque toujours la glée qui les entoure les réunit en *colonies* dont l'aspect a été comparé à un paquet de cigares, à une gerbe d'épis, à une boule épineuse, etc. (Jeanselme).

Les cellules envahies par le bacille ne sont pas mortifiées comme par le bacille de Koch et ne se caséifient pas. Elles ne présentent qu'une faible réaction, semblent parfois rester longtemps presque indifférentes à la présence du parasite, plus souvent se vacuolisent. Metschnikoff a insisté sur les vacuoles cellulaires d'origine parasitaire dont la vacuole alimentaire des infusoires est le prototype. Dans la lèpre, où ces vacuoles paraissent en rapport avec la présence du bacille, il est difficile d'affirmer s'il s'agit d'un processus de dégénérescence ou d'un processus actif de défense (Soudakewicz).

Dans le système nerveux les bacilles siègent surtout à la partie périphérique des troncs nerveux, et dans les cellules des ganglions spinaux. Ils font souvent défaut ou sont rares dans la partie centrale des troncs (Lie), dans les racines et dans la moelle, où cependant ils ont été rencontrés par Babès et Kalindero, Chiasetti, Uhlenhut.

Léprome ou nodule lépreux. — Lorsque le bacille de Hansen pénètre dans les tissus, il se greffe dans un espace lymphatique et y prolifère en ne déterminant d'abord qu'une faible réaction des éléments conjonctifs et un apport de lymphocytes. Puis il s'infiltre entre ou dans les cellules, entraîne leur vacuolisation, une multiplication des noyaux et la formation d'éléments spéciaux qui sont la caractérisque histologique du *léprome* ou nodule lépreux.

Afin de n'avoir pas à y revenir nous rappellerons, tout d'abord, les éléments constitutifs du léprome d'après la description récente qu'en a donnée Jeanselme.

a) La *cellule lépreuse de Virchow* est un élément vacuolaire farci de bacilles et trois à quatre fois plus volumineux qu'un leucocyte. Chargé de un ou plusieurs noyaux gros, clairs, épithélioïdes, généralement excentriques, le protoplasma est creusé d'abord de *vacuoles* petites (protoplasma en écumoire) qui se dilatent ensuite au point de remplir toute la cellule. Les bacilles se disposent en paquets dans le protoplasma et sont d'autant plus nombreux que la cellule est plus

grosse et plus âgée. Pour la plupart des auteurs, la cellule lépreuse se développerait aux dépens des entothéliums vasculaires, pour Hoggan, aux dépens des cellules migratrices. D'après Unna il ne s'agirait pas ici d'une seule cellule hypertrophiée, mais de plusieurs cellules conjonctives dont le protoplasma aurait disparu au contact des bacilles, tandis que les noyaux se divisent, s'éclaircissent mais persistent englobés dans la substance muqueuse qui unit les bacilles. Ce ne serait pas un corps cellulaire farci de bacilles, mais une zooglée renfermant les noyaux de cellules voisines détruites.

La cellule lépreuse n'existe que dans les portions centrales les plus anciennes du léprome.

b) Les *cellules géantes* sont de vastes masses protoplasmatiques, homogènes, facilement colorées et polynucléaires, dont les vacuoles inégales sont comblées par des amas de bacilles qui atteignent parfois le volume d'une cellule épithéliale et se substituent progressivement au protoplasma tandis que les noyaux perdent leur netteté. Elles n'apparaissent également que dans les foyers anciens et passent pour se développer aux dépens des endothéliums lymphatiques. Pour Unna et Lubarsk il s'agirait encore ici, non pas d'un corps cellulaire hypertrophié mais de plusieurs cellules plasmatiques ou endothéliales qui se seraient soudées pour entourer un amas microbien.

c) On décrit sous le nom de *globi* de grosses colonies bacillaires disséminées dans le léprome et formant des masses circonscrites arrondies intra ou extracellulaires, conglomérats zoogléiques à reflets cireux, presque homogènes, où les microbes, tassés et intriqués, ne peuvent être distingués nettement les uns des autres. Ces boules bacillaires se retrouvent de préférence dans les vieux foyers.

D'après Unna, Musehold, Lubarsk, Bergengrün et Dohi, elles représenteraient le plus souvent des thromboses bacillaires dans des vaisseaux lymphatiques. Pour Virchow elles se développeraient à l'intérieur d'éléments cellulaires. Rickli les a presque toujours vues englobées par des cellules géantes en demi-lune.

d) Les *cellules plasmatiques* (plasmazellen) sont des éléments arrondis ou cubiques, à protoplasma granuleux et abondant, à noyau excentrique clair chargé de quelques grains.

Elles sont caractérisées par la réaction basophile de leur protoplasma. Elles contiennent rarement des bacilles et forment généralement des amas au voisinage des vaisseaux.

Elles représenteraient une modification soit des cellules fixes conjonctives (Unna) soit des lymphocytes (Marschalko).

e) Les *mastzellen* d'Ehrlich de formes diverses, avec leurs granulations spéciales se colorant en rouge grenat par la thionine, sont fréquentes, mais ne renferment généralement pas non plus de bacilles.

Lésions des nerfs. — Les lésions des nerfs sont constantes dans la lèpre qui réalise le type le plus parfait de la *névrite interstitielle*. Depuis Virchow on leur attribue les troubles de la sensibilité et les amyotrophies qui comptent parmi les signes les plus importants de cette affection. Il importe toutefois de noter que ces symptômes ne sont pas toujours proportionnels aux altérations des troncs nerveux et que la sensibilité, en particulier, persiste parfois, au moins partiellement, malgré une destruction en apparence considérable des troncs nerveux, alors qu'ailleurs elle a disparu quoique les tubes nerveux présentent des altérations en apparence moins prononcées.

« Comme l'a fait remarquer Neisser, entre les deux types de la lèpre tuberculeuse et de la lèpre anesthésique, il existe des différences fondamentales qui ne tiennent pas seulement au nombre des bacilles, très variable dans les deux formes, et à leur prédominance dans la peau ou dans les nerfs. Il est à supposer que le bacille de Hansen possède dans la lèpre neurotique un pouvoir nocif beaucoup plus considérable que dans la lèpre tégumentaire. Dans celle-ci, malgré l'épaississement énorme des troncs nerveux infiltrés d'une quantité innombrable de bacilles, les tubes nerveux sont encore capables de remplir plus ou moins bien leur rôle, tandis que dans la lèpre anesthésique, les bacilles, souvent en très petit nombre, suffisent pour amener la destruction de la fibre nerveuse et l'abolition de la fonction » (Jeanselme).

Les nerfs cutanés, les troncs nerveux sont indurés, épaissis, hypertrophiés ; ils ont perdu leur aspect fasciculé, sont grisâtres, homogènes, translucides sur la coupe et présentent des renflements fusiformes inégalement espacés. Cette sclérose hypertrophique peut être reconnue pendant la vie, particulièrement sur le cubital au coude qui atteint parfois le volume du petit doigt et fournit ainsi un important élément de diagnostic même lorsque l'anesthésie fait encore défaut.

Les lésions, au maximum à la périphérie, diminuent en remontant vers le centre et disparaissent, en général, avant les racines. Celles-ci cependant ont été trouvées altérées dans les formes invétérées, mais toujours moins que les faisceaux périphériques (Lie).

Gerlach et Dehio expliquent cette topographie en admettant que les bacilles pénètrent au niveau des macules lépreuses et remontent le long des conducteurs nerveux jusqu'aux troncs mixtes dont la sclé-

rose entraîne une dégénérescence descendante des faisceaux moteurs. Mais, comme le fait remarquer Jeanselme, les bacilles n'abordent pas les fibres nerveuses uniquement par leurs terminaisons; beaucoup d'eux, charriés par le sang, se déposent à différentes hauteurs des nerfs et y déterminent de petits foyers destructifs entraînant des dégénérescences secondaires. La décroissance des lésions de la périphérie vers le centre n'est donc pas régulière, et il y a lieu de tenir

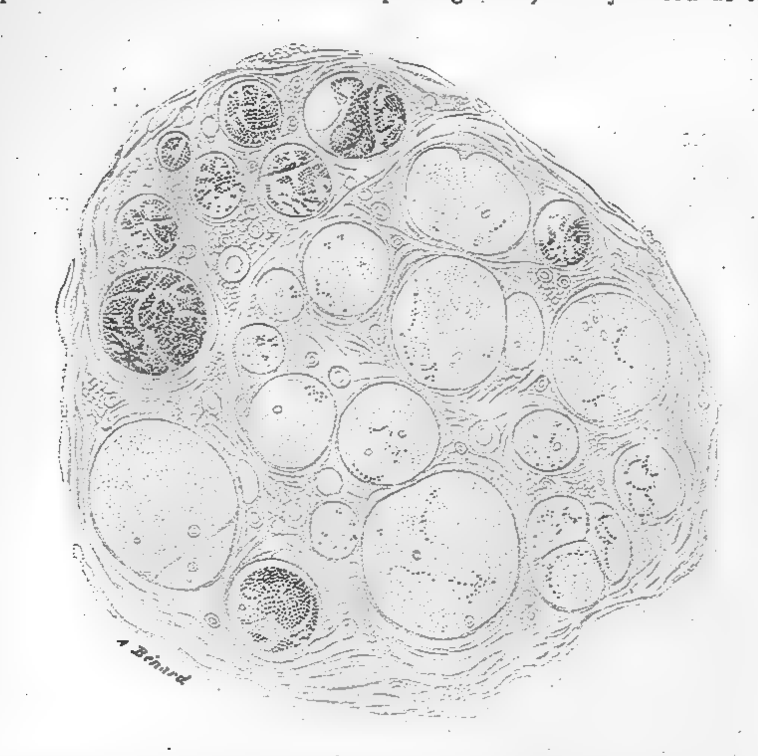


Fig. 300. — *Lèpre.* Coupe transversale d'un tronc nerveux (coloration : Pal et picro-carmin). Montre l'inégalité des lésions dans les différents faisceaux qui, les uns, possèdent encore un grand nombre de fibres à myéline, alors que les autres en sont presque complètement privés. (D'après une préparation de Jeanselme.) — Grossissement : 12 diamètres.

compte de deux ordres de lésions dans l'estimation des altérations des nerfs périphériques : la *névrite* due au bacille et les *dégénérescences secondaires* dues aux foyers de névrite susjacents.

Les bacilles occupent d'abord les cellules endothéliales de la gaine lamelleuse puis pénètrent dans les cellules fixes du tissu intrafasciculaire. Celles-ci prolifèrent et forment des amas d'abord autour des vaisseaux, puis autour des tubes nerveux (Virchow).

Dans les gros troncs la sclérose touche inégalement les différents

faisceaux. Les uns sont à peine modifiés, les autres transformés en blocs fibreux dans lesquels on distingue à peine quelques éléments nerveux conservés.

Le tissu extrafasciculaire n'est pas toujours indemne et peut être infiltré de petits amas cellulaires. Les gaines lamelleuses sont normales ou infiltrées de longues files de cellules hypertrophiées. Les cloisons intrafasciculaires, les parois vasculaires sont épaissies et, dans leur voisinage immédiat, sont disséminés de petits foyers lépreux, probablement d'origine hématogène, au centre desquels on peut voir de grosses cellules de Virchow. Dorpat a décrit des cellules géantes que Jeanselme n'a pas retrouvées.

A cette période, les *tubes nerveux*, espacés par l'épaississement des fibrilles conjonctives intrafasciculaires, paraissent encore normaux. Plus tard la sclérose divise les faisceaux en îlots renfermant deux à dix tubes qui dégénèrent (Jeanselme).

Le protoplasma segmentaire gonfle, les noyaux se multiplient, la myéline se divise et il reste dans les tubes une substance grisâtre, transparente, qui persiste longtemps (Hoggan). Rikli a noté par places, entre les faisceaux scléreux, des taches incolores rondes, de la grosseur d'un tube nerveux, contenant une masse homogène noirâtre ou granuleuse qu'il considère comme de la myéline dégénérée. Hoggan a observé la division du protoplasma segmentaire en *cellules* individualisées par lesquelles s'effectue une régénération partielle. La dégénérescence et les fibres grêles régénérées ont une disposition segmentaire et sont irrégulièrement disséminées sur un même tube nerveux.

Plus tard, les fascicules scléreux se soudent et constituent un bloc uniforme au sein duquel les cylindraxes comprimés résistent fort longtemps et paraissent capables d'assurer la conductibilité nerveuse (Jeanselme). La persistance de ces cylindraxes (?) qui sont probablement des fibres embryonnaires ou protoplasmiques, explique ce fait clinique que certains lépreux, dont le cubital est très hypertrophié, ne présentent que de légers troubles dysesthésiques au niveau des doigts.

Les *bacilles*, rares dans la lèpre neurotique, très nombreux dans la lèpre mixte, sont répandus dans tout le tissu de sclérose et particulièrement dans les lymphatiques (Neisser, Babès, Sokolowsky). Kelly les croyait toujours extracellulaires, mais ils occupent souvent de grosses cellules vacuolaires (Jeanselme) ou des cellules granuleuses ou fusiformes entourant les tubes nerveux (Neisser, Wynne, Babès et Kalindero, Sokolowsky). Enfin ils peuvent envahir la gaine de Schwann et former des colonies soit dans l'épaisseur de la myéline

(Marestang, Uhlenhut, Jeanselme), soit dans des cellules granuleuses en croissant constituées par la prolifération du protoplasma segmentaire (Babès et Cremnitzer), soit même dans le cylindraxe (Uhlenhut).

Les *terminaisons musculaires* présentent parfois des renflements granuleux avec vacuolisation du cylindraxe. Les corpuscules de Paccini sont tantôt atrophiés, tantôt atteints d'une sclérose exubérante avec bacilles, d'abord entre les lames, puis à l'intérieur du corpuscule où se forme un amas de cellules inflammatoires qui compriment et font disparaître le tube nerveux (Hoggan, Soudakewitsch).

Soudakewitsch et Babès ont vu exceptionnellement des bacilles dans les cellules du grand *sympathique*. Hoggan décrit dans les fibres de Rémak une hypertrophie des noyaux qui s'entourent d'une masse granuleuse formant une cellule bipolaire dont les prolongements disparaissent, et qui se confond bientôt avec les cellules voisines.

Looft, Babès, Samegin ont constaté une sclérose des racines postérieures. Toutefois, les *racines* ne présentent en général que des lésions minimes limitées aux tubes nerveux et probablement subordonnées aux lésions périphériques. Jeanselme y a relevé des tubes à segments courts et à myéline absente ou très mince qui sont vraisemblablement des éléments en voie de régénération.

Les *ganglions spinaux* sont le plus souvent mais pas constamment atteints (Looft, Jeanselme). Tantôt ils paraissent macroscopiquement sains, tantôt ils sont hypertrophiés par sclérose périphérique et interstitielle (Looft, Babès). Les bacilles sont contenus dans les cellules nerveuses qui sont déformées, irrégulières, atrophiées ou hypertrophiées, parfois troubles ou homogènes, brillantes, chargées de grains pigmentaires, enfin vacuolaires. Leur noyau est atrophié, homogène, souvent excentrique. Au début le pigment est abondant, les bacilles rares; le pigment disparaît peu à peu à mesure que les bacilles se multiplient (Soudakewitsch, Babès). Les cellules de la capsule péricellulaire prolifèrent, forment des couches concentriques, puis envahissent et détruisent progressivement la cellule dégénérée. L'ensemble du ganglion peut être peu altéré malgré une grande richesse de bacilles (Uhlenhut).

Les lésions de la *moelle* sont inconstantes. Dans les observations de Thomas, Nonne, Hansen, Neisser, Bergmann, Lamblin, Dehio, Hoggan, Leloir, Leyden, Grancher, Campana, l'axe spinal était sain.

Dans le cas de Daniellsen et Boeck existait une méningite scléreuse qui avait réduit la moelle au volume d'un porte-plume. Hoggan a également constaté une méningite moins accusée. Accidentellement on a

noté de petits foyers de myélite (Langhans, Colella, Stanziale), une dégénérescence colloïde partielle (Steudener), des hémorragies dans la substance grise (Tschirjew), un ramollissement de la commissure grise, de la colonne de Clarke et de la corne postérieure (Langhans).

En général les lésions de la moelle sont relativement peu intenses. Les bacilles y ont été trouvés par Chassiotis, Uhlenhut, Babès et Kalindero. Parfois ils occupent les espaces lymphatiques de la substance grise. Le plus souvent ils siègent dans les cellules des cornes antérieures et particulièrement dans leur amas pigmentaire qui disparaît peu à peu à mesure qu'apparaissent les vacuoles renfermant les bacilles. Chassiotis en a coloré dans les cordons postérieurs.

Une altération plus fréquente est la dégénérescence des *cordons postérieurs* que Jeanselme et P. Marie ont retrouvée quatre fois sur cinq. Elle porte surtout sur le cordon de Goll mais touche aussi le faisceau de Burdach, en respectant parfois la zone cornu-radiculaire qui dégénère dans le tabès, et intéressant au contraire le triangle cornu-marginal généralement conservé dans l'ataxie. Les lésions des racines postérieures étaient peu prononcées.

Looft et Uhlenhut attribuent les lésions médullaires à une propagation des lésions nerveuses; Jeanselme et P. Marie les interprètent comme des lésions endogènes évoluant indépendamment de celles des nerfs périphériques.

Terminaison. — Les lépromes ne subissent pas la dégénérescence caséeuse comme les tubercules.

Combemale et Marestang ont observé une infiltration *calcaire* le long des nerfs venant se substituer aux tubes vides.

Les bacilles peuvent vivre longtemps dans l'organisme et Lie en a rencontré cinquante ans après le début de l'affection. Mais ils peuvent aussi disparaître. Hodara, Jeanselme n'en ont plus retrouvé chez certains malades. La guérison serait plus fréquente dans la forme maculeuse que dans la forme tuberculeuse (Lie).

Bibliographie. — Arning, *Ub. d. Vorkommen d. Bac. L. bei Lepra anaesth. sive Nervorum* (*Virch. Arch.*, XCVII, 1884). — *Neur. bei L.* (*Neurol. Centralbl.*, 1892). — Arning et Nonne, *Weitere Beitr. z. Klin. und path. Anat. d. Neur. Lepr.* (*Arch. f. path. Anat. u. f. klin. Med.*, CXXXIV, 1893). — Babès, *Die Lepra* (*Nothnagel's spec. Path. u. Ther.*, XXIV, 1901). — Babès et Cremnitzer, *Lés. des gangl. rach.* (*Ann. Inst. Path. et Bact., Bucarest*, 1898). — Babès et Kalindero, *Sur la distrib. du bac. de la L.* (*Ann. Inst, Path. et Bact., Bucarest*, VI, 1898). — Beyer, *Notes anat. path. sur un cas de L. endogène observé à Anvers* (*Soc. méd. d'Anvers*, 1903). — Boettcher (*Virch. u. Hirch Jahresber. f. d. Jahr.*, 1876). — Breuer, *Ein Fall v. L.* (*Vierteljahresschrift f. Dermat. u. Syph.*, 1880). — Brigidi, *Stud. anat. pat. della L.* (*Lo Sperim.*, 1889). — Campana, *Note clin. ed anat. sulla L.* Milano, 1881. — *Nevrito lepr.* (*Ac. di med. in Roma*, 1894). — Colella et Stanziale, *Rich. histol. et batteriol. sul sistema*

nerv. centr. e perif. nella L. (*Giorn. d. neuropat.*, VII, 1890). — COMBEMALE et MARESTANG, *Dégén. crétacée des N. dans la L. anesth.* (*Soc. de Biol.*, 1891). — CORNIL, *Siège des bactéries dans la L.* (*Soc. méd. des hôp.*, 1881). — CORNIL et SUCHARD, *Note sur le siège des parasites de la L.* (*Ann. de Dermat. et de Syph.*, 1881). — DANIELLSEN et BOECK, *Traité de la Lèpre*, 1848. — DEHIO, *Beitr. z. path. Anat. d. L.* Th. Dorpat, 1877. — *Üb. die Erkrank. d. periph. N. bei L.* (*Petersb. med. Wochenschr.*, 1889). — DÉJERINE et LELOIR, *Rech anat. path. et clin. sur les altér. nerv. dans certaines gangrènes et dans la L.* (*Arch. de Physiol.*, 1881). — DOUTRELEPONT, *Ein Leprafall* (*Neurol. Centralbl.*, 1896). — FERNER, *Neur. bei L.* (*Neurol. Centralbl.*, 1892). — GERLACH, *Die Beiziehungen zwischen Hautflecken und d. Nervenkrank. bei d. L. anesth.* (*Virch. Arch.*, CXXV). — GOMBAULT, *Mal. de Morvan, Syringomyélie et L.* (*Neurol. Centralbl.*, 1893). — HANSEN, *Bac Leprae* (*Virch. Arch.*, LXXIX et XC, et *Virch. und Hirsch Jahresbericht*, 1872 et 1874). — HANSEN et LOOFT, *Die L. v. Klin. und path. Anat. Standpunkte.* Cassel, 1894. — HAYEM, *Névr. lépr.* (*Rev. méd. de l'Est*, 1893). — HEBRA (*Vierteljahrerschrift f. Dermat. u. Syph.*, 1874). — HERNANDO (B.), *Obduction eines Leprösen in Grenada* (*Virch. Arch.*, LXXII). — HILLIS, *Leprosy in Brit. Guiana.* Londres, 1881. — HOGGAN (G. et F.), *Et. sur les changements subis par le syst. nerv. dans la L.* (*Arch. de Physiol.*, II, 1882). — JEANSELME, *Le bacille de Hansen. Les lés. réactionnelles qu'il provoque dans les tissus* (*Presse méd.*, 1899). — *La local. du bac. de la L. dans les divers organes* (*Presse méd.*, 1900). — JEANSELME et HUET, *Lèpre avec névr.* (*Soc. de Neurol.*, 1904). — JOFFROY et ACHARD, *Nouv. autopsie de mal. de Morvan* (*Arch. de méd. expér.*, 1890). — LACERDA, *Névr. lépr.* (*Rev. Neurol.*, 1893). — LAEHR, *Lepra und Syringomyelie* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1897). — LAMBLIN, *Et. sur la L. tuberc.* Th. Paris, 1871. — LELOIR, *Rech. clin. et anat. path. sur les affect. cut. d'origine nerv.* Paris, 1882. — LESAGE et THIERCELIN, *Note sur un cas de L. anesth.* (*Rev. de Neurol*, 1900). — LONDON, *Mittheil. aus d. Leprösen-Hütten in Jerusalem* (*Wiener med. Wochenschr.*, 1875). — LOOFT, *Beitr. z. path. Anat. d. L. anesth. insbesondere d. Rückenmarks* (*Virch. Arch.*, CXXVIII, 1892). — MARESTANG, *De l'infiltr. caséo-calcifiée des N. dans la L. systémat. nerv. pure* (*Soc. de Dermatol.*, 1892). — MENAHEM-HODARA, *Zwei Fälle v. Neurolepriden* (*Monatschr. f. prakt. Derm.*, XXV, 1897). — MONASTYRSKI, *Z. Path. d. tub. L.*, 1877. — MOUGEOT, *Sur qqs troubles de nutrit. consécut. aux altér. des N.* Th. Paris, 1867. — NEISSER, *Z. Aetiol. d. Aussatzes* (*Breslauer ärztl. Zeitschr.*, 1879, et *Virch. Arch.*, LXXXIV, 1881, et CIII). — NONNE, *Üb. L. Tuberosa* (*Neurol. Centralbl.*, 1892, et *Jahrb. d. Hamb. Krankenanstalten*, 1894). — RIKLI, *Beitr. z. Path. d. L.* (*Virch. Arch.*, CXXIX, 1892). — SAMGIN (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1898). — SOKOLOWSKY, *Beitr. z. path. Anat. d. L.* (*Virch. Arch.* CLIX, 1900). — STENDENER, *Beitr. z. path. Anat. d. L.* Erlangen, 1867. — SUDAKEWICZ, *Beitr. z. path. Anat. d. L.* (*Ziegler's Beitr.*, II, 1888). — THOMA, *Beitr. z. path. Anat. d. L. Araborum* (*Virch. Arch.*, LVII, 1876). — TOUTON, *Wo liegen die Leprabacillen* (*Fortschr. der Med.*, 1886). — TSCHIRJEW, *Lés. de la moelle et de la peau dans un cas de L. anesth.* (*Arch. de Physiol.*, 1879). — UHLENHUTH, *Üb. die Verbreitung d. Leprabacillen im menschl. Körper* (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1900). — UHLENHUTH et WESTPHAL, *Hist. und bakter. Unters. üb. einen Fall v. L. tub. anæsth.* (*S. A. klin. Jahrb.*, VIII, et *Jahresber. auf dem Gebiete d. Neurol.*, IV, 1900). — VIRCHOW, *Les Tumeurs*, t. II, 1864-1865.

VI. — SYPHILIS

Comme la tuberculose, la syphilis peut donner naissance soit à une dégénérescence toxi-infectieuse (polynévrite), soit à une névrite interstitielle (gomme, sclérose, artérite).

I. La POLYNÉVRITE syphilitique est rare et souvent on peut se demander si l'alcool ou toute autre intoxication n'est pas plutôt que la syphilis la cause des accidents nerveux (Laurens). Fournier considère

la polynévrite comme syphilitique lorsqu'elle coïncide avec des accidents secondaires et disparait par le traitement. Parfois, elle est précoce et accompagne la roséole. La polynévrite tertiaire est douteuse (Kayser, Bernheim, Laurens).

Une forme *aiguë* a évolué parfois au cours d'un traitement mercuriel intensif. Sa nature est discutable (Spillmann et Étienne, Strauss, Baüer). Pour Baüer elle ne relèverait qu'indirectement de l'hydrargyrisme et dépendrait des lésions rénales et hépatiques provoquées par le traitement intensif.

Lorsque les accidents sont *localisés* à un tronc nerveux comme le cubital (Ehrmann, Gaucher, Gross), le sciatique (Fournier, Dieulafoy), le saphène interne (Stocloff, Schulemeyer), on peut se demander s'il ne s'agit pas moins d'une lésion dégénérative toxique que d'une véritable névrite interstitielle par infiltration périvasculaire.

II. Névrite interstitielle syphilitique. — La *gomme*, l'*infiltration cellulaire* sont rares dans les nerfs périphériques. Elles s'observent dans le voisinage immédiat des tumeurs syphilitiques et surtout au niveau des racines où elles ne sont pas nécessairement en rapport avec une méningite spécifique. Dans l'observation de Kahler, il y avait infiltration embryonnaire de l'épinèvre, atrophie des fibres et production de petites nodosités perlées ou fusiformes sur les faisceaux radiculaires.

Par contre, la *sclérose*, au moins légère, par suite d'*artérite* des vasa-nervorum parait plus fréquente que ne semblent l'indiquer les traités classiques. Peut-être certaines *névrites vasculaires* (Voy. ce mot p. 740) relèvent-elles de cette cause. C'est dans une névrite syphilitique des racines postérieures que Obersteiner, Redlich et Nageotte voient la lésion initiales du tabes.

Si les lésions spécifiques des nerfs ne sont pas fréquentes, il ne faut pas oublier que la syphilis est, avec l'alcool, une cause d'infériorité considérable du système nerveux. Chez le syphilitique plus que chez tout autre, toute infection ou intoxication nouvelle est apte à entraîner des lésions dégénératives qui envahiront facilement de proche en proche les tubes nerveux prédisposés. Si ces malades sont plus fréquemment et plus fortement touchés dans leur système nerveux, si chez eux les névrites facilement réalisées et les traumatismes périphériques suivent aisément une marche ascendante et se propagent aux centres, ces lésions n'ont en elles-mêmes souvent rien de spécifique et relèvent de causes banales, variables dans chaque cas particulier. *Le*

terrain spécifique est une cause prédisposante qu'on ne doit pas perdre de vue, *mais les affections qui évoluent sur ce terrain ne sont pas nécessairement spécifiques* et sont susceptibles de se reproduire sur tout terrain prédisposé par quelque autre intoxication chronique.

Bibliographie. — **Syphilis.** — Brauer, *Mort terminant une polynévr. chez un syph. traité par le mercure* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1897). — Cestan, *Polynévr. syph.* (*Icon. de la Salpétr.*, 1900). — Champenier, *Des névrites syph.* Th. Paris, 1895. — Dinkler, *Z. Lehre v. d. postsyphil. Erkrank. d. periph. und centr. Nervensyst.* (*Wandersamml. d. S. W. deutsch. Neurolog. und Irrenaerzte* 1893, *Arch. f. Psych.*, XXV, et *Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 1893). — Ehrmann, *Ein Fall v. halbseitiger Neur. spinaler Aeste bei recenter Lues* (*Wienèr med. Blätter*, 1886). — *Z. Casuistik d. irritativen Neur. Syph. periph.* (*Wiener med. Wochenschr.*, 1893). — Kahler, *Die mult. syph. Wurzelneur.* (*Zeitschr. f. Heilk.*, VIII, 1887). — Lagneau, *Affections nerv. syph.* Paris, 1860. — Laurens, *Contrib. à l'ét. des polynévr. syph.* Toulouse, 1903. — Milian, *Les névralg. syph. du trijumeau* (*Arch. gén. de méd.*, 1903). — Mills, *Qqs cas de névr mult. d'origine syph.* (*Amer. Neurol. Assoc.*, 1887). — Nartowski, *Gangrène artério-scléreuse de nature syph.* (*Przeglad lekarski*, 1900). — Remsen, *Un cas de syph. des N. périph. et des poumons* (*John Hopkins Hosp. bull.*, 1903). — Rumpf, *Die syph. Erkrank. d. Nervensyst.*, 1887. — Sorrentino, *Un caso di polinevr. sifilitica* (*Rif. med.*, 1893). — Zambaco, *Affections nerv. syph.* Paris, 1862.

VII. — NÉVRITE INTERSTITIELLE HYPERTROPHIQUE ET PROGRESSIVE DE L'ENFANCE

La première observation de cette curieuse affection a été publiée avec autopsie par Gombault et Mallet en 1889, sous le terme d'attente de *tabès ayant débuté par l'enfance.* En 1893, Déjerine et Sottas en apportaient un nouveau cas également suivi d'autopsie, qu'ils rapprochaient du précédent sous le nom de *névrite interstitielle hypertrophique et progressive de l'enfance.* Une troisième autopsie concernant le frère du malade précédent a enfin été communiquée par Déjerine et Thomas en 1902. On peut en rapprocher une ancienne observation de Hayem avec état noueux des racines postérieures.

Cette affection débute dans le jeune âge. Elle est caractérisée par une amyotrophie lentement progressive des extrémités inférieures, puis supérieures, allant en diminuant à mesure que l'on se rapproche de la racine des membres et pouvant intéresser les muscles de la face et du tronc. A cette atrophie s'ajoutent des contractions fibrillaires, de la cyphoscoliose, du nystagmus, une hypertrophie des troncs nerveux accessibles au toucher, enfin des symptômes tabétiformes : troubles de la sensibilité, douleurs fulgurantes et signe d'Argyll-Robertson.

La cyphoscoliose, l'incoordination motrice, l'hypertrophie des

nerfs et le signe d'Argyll-Robertson la distinguent cliniquement de l'amyotrophie Charcot-Marie.

Les autopsies ont montré des lésions de la moelle, des troncs nerveux et des muscles.

Les *muscles* sont en atrophie simple avec adipose interstitielle.

Dans la *moelle*, c'est une sclérose systématique des cordons postérieurs affectant la topographie du tabès avec distribution un peu irrégulière des lésions de la zone radiculaire postérieure; mais cette sclérose est translucide et sans tendance rétractile, ce qui la distingue

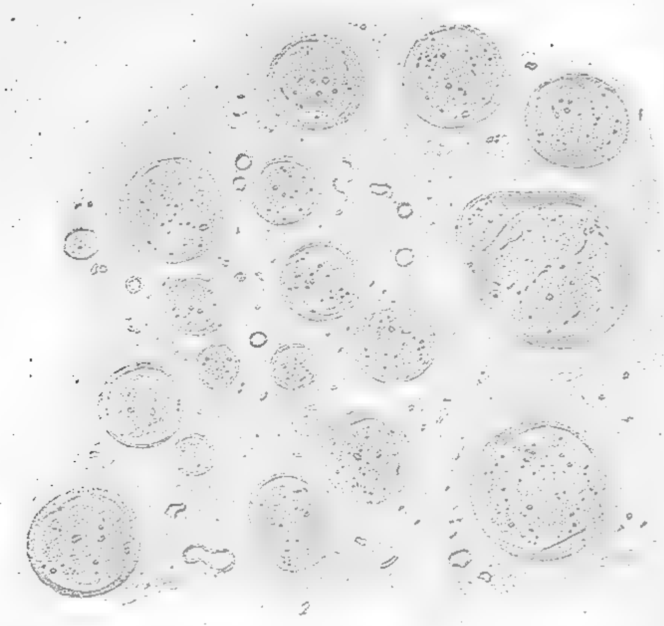


Fig. 301. — *Névrite interstitielle hypertrophique progressive*. Coupe transversale d'une racine montrant l'épaississement du périnèvre de chaque faisceau. Sous ce périnèvre, on voit une zone claire se prolongeant dans les principales travées de l'endonèvre. Dans chaque faisceau ressortent les vaisseaux, dont plusieurs sont entourés d'une large enveloppe incolore. (D'après une coupe de Gombault.) — Grossissement : 15 diamètres.

de la lésion tabétique (Gombault et Mallet). Il existe également une atrophie de la substance grise avec diminution du nombre des cellules des cornes antérieures.

Les *racines*, principalement les antérieures, très hypertrophiées, atteignent le volume d'une plume d'oie. Leur surface est en même temps grenue, *verruqueuse* et parcourue par des arborisations vasculaires abondantes.

Les *troncs nerveux* sensitifs et moteurs, considérablement hypertrophiés, présentent les mêmes modifications que les racines.

Les ganglions rachidiens, le sympathique cervical et son ganglion moyen, le pneumogastrique étaient également hypertrophiés dans le cas de Déjerine et Thomas.

Les lésions sont plus prononcées à la périphérie et diminuent en se rapprochant du centre (Gombault et Mallet).

Ce qui frappe dans l'examen histologique de ces tubes nerveux, disent Gombault et Mallet, c'est, malgré la conservation régulière de l'architecture générale des faisceaux, qui rappelle celle d'un nerf normal, l'absence à peu près complète des tubes nerveux à myéline.

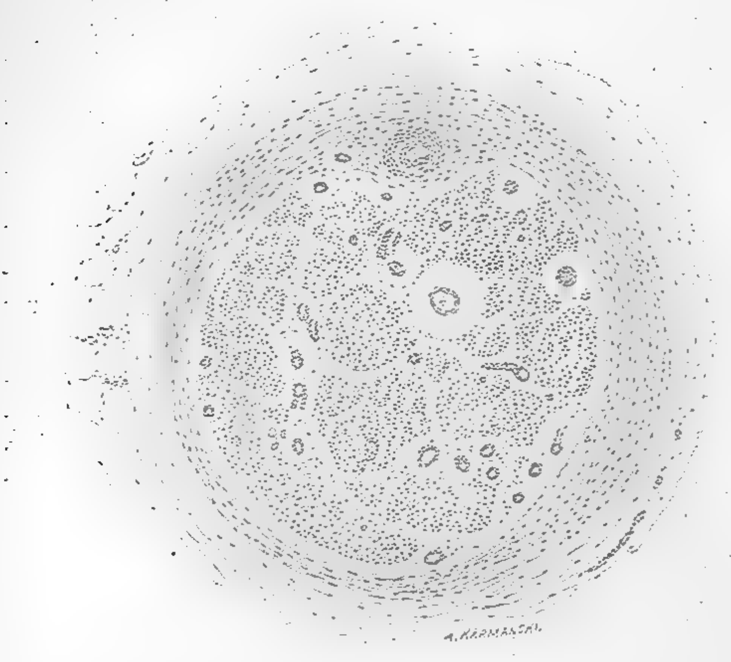


Fig. 302. — *Névrite interstitielle hypertrophique progressive.* Un des faisceaux de la figure précédente, vu à un plus fort grossissement. Epaississement du périnèvre sous-tendu par une couche de tissu transparent qui se prolonge le long des principales travées de l'endonèvre. Les tubes nerveux sont formés par un cylindraxe inclus dans une couche protoplasmique rosée (qui ne prend pas le Weigert-Pal). Vaisseaux entourés d'une épaisse couche homogène.

(Coloration au picro-carmin) (D'après une coupe de Gombault.) — Grossissement : 70 diamètres.

Dans les rares éléments moins malades où la myéline est conservée, celle-ci est discontinue et n'existe que sur de petites portions intercalées sur le trajet des portions qui en sont privées. Elle est alors régulière ou plus souvent échancrée par des amas de substance hyaline et des noyaux, et présente au centre une bande plus claire analogue au cylindraxe mais ne se colorant pas par le carmin.

L'absence de myéline est la règle, et ces tubes nerveux se trouvent

constitués par un espace rempli par une substance rose ou blanchâtre, homogène, dépourvue de granulations et de stries longitudinales, assez réfringente comme une baguette de verre, et souvent interrompue par des craquelures transversales. Le long de cette baguette se disposent des noyaux ovalaires, beaucoup plus nombreux que sur les segments myélinisés, isolés ou sous forme d'amas de trois ou quatre. Un filament rose serpente au centre de ces fibres, disparaissant parfois derrière des amas de noyaux, ou semblant ailleurs se diviser au contact de la substance hyaline comme si celle-ci se développait à son intérieur.

Les fibres altérées présentent un volume variable. Sur les coupes transversales, les unes très petites apparaissent comme un petit espace clair que limite une ligne circulaire très nette. Les moyennes sont constituées par un espace clair plus grand mais bien limité, entouré d'une série de stries emboîtées en bulbe d'oignon. Un grand nombre, enfin, ont subi une véritable hypertrophie par suite de l'épaississement de ces stries homogènes ou ponctuées, *plaques à noyaux multiples* qui les entourent comme un tourbillon de lames imbriquées. Quelques-uns de ces *tourbillons géants* sont criblés par la présence de plusieurs fibres et sont assimilées par Gombault et Mallet à des *névromes de régénération*; d'autres n'en possèdent point de reconnaissable au centre. Si la gaine de Henle existait chez l'homme, disent Gombault et Mallet, on pourrait dire qu'il s'agit d'une hypertrophie de cette gaine.

Dans les tourbillons où les éléments nerveux ne sont plus reconnaissables, l'orientation régulière disparaît souvent et l'on a sous les yeux un véritable petit fibrome à faisceaux enchevêtrés.

Déjerine et Thomas ont observé des fascicules composés d'une grosse fibre centrale rose pâle à cylindraxe et à gaine de Schwann hypertrophiée, entourée de fibres grêles dépourvues de cylindraxe, et apparaissant comme de petites lacunes limitées par des anneaux de tissu conjonctif avec de nombreux et volumineux noyaux. Ailleurs, existaient des faisceaux de fibres enroulées en *spirales* qui semblaient enveloppés dans la même gaine.

Le tissu interstitiel est abondamment représenté par des fibres aussi droites et rigides que les fibres nerveuses malades et disposées parallèlement à celle-ci. Il faut parfois une certaine attention pour les distinguer de ces dernières. Par contre, les éléments cellulaires conjonctif sont peu abondants.

Le périnèvre est généralement épaissi sans augmentation de ses noyaux. A sa face interne existe souvent une zone claire hyaline.

La plupart des vaisseaux possèdent une paroi épaisse, homogène,

hyaline et privée de noyaux, entraînant un rétrécissement concentrique de leur calibre. Les cloisons conjonctives, formées de fibrilles conjonctives lâches, ne sont ni plus nombreuses, ni beaucoup plus larges, ni beaucoup plus denses que dans les nerfs normaux (Gombault et Mallet).

L'hypertrophie des troncs nerveux relève de l'hypertrophie de la gaine de Schwann et de la présence de fibres de régénération; le processus initial serait une atrophie lente du cylindraxe et de la myéline, avec hypertrophie de la gaine de Schwann et secondairement du tissu interfibrillaire. Il s'agit ici, ainsi que conclut Gombault, non pas d'une lésion interstitielle, mais d'une altération du tissu nerveux. Dans l'endonèvre, l'enveloppe propre du tube nerveux seule est modifiée, les altérations des parois vasculaires sont secondaires; la multiplication des noyaux de Schwann parle contre un simple arrêt de développement et en faveur d'un processus irritatif de névrite.

Le nombre des examens histologiques est encore trop restreint pour pouvoir discuter actuellement la nature de cette lésion à laquelle le qualificatif d'hypertrophique convient mieux que celui d'interstitiel. Toutefois, en présence de ces racines noueuses, de cette intégrité de l'endonèvre, de la zone claire tapissant souvent la face interne du périnèvre, de cet épaississement concentrique de la gaine de Schwann, qui parfois simule des petits fibromes ou de petits névromes de régénération, enfin de cette altération spéciale du tube nerveux qui *prolifère* (multiplication de noyaux, faisceaux des fibres grêles en spirales), perd sa différenciation et se transforme en masses roses ou en fibres difficiles à distinguer des éléments interstitiels, il est difficile de ne pas faire certains rapprochements avec les lésions du début du névrome plexiforme et par conséquent des neuro-fibromes multiples dont on pourrait peut-être voir ici une forme diffuse, progressive et incomplète.

Bibliographie. — BRASCH, *Sur une forme anormale d'atrophie névritique* (*Berlin. Gesellsch. f. Psych. und Nervenkrank.*, 1903). — DÉJERINE et SOTTAS, *Sur les névrites interst., hypertr. et progress. de l'enfance* (*Soc. de Biol.*, 1893). — DÉJERINE, *Névr. interst. hypertr. de l'enfance* (*Rev. de méd.*, 1896). — DÉJERINE et THOMAS, *Un cas de Névr. interst. hypertr. et progress. de l'enfance suivi d'autopsie* (*Rev. Neurol.*, 1902). — GOMBAULT et MALLET, *Un cas de tabès ayant débuté dans l'enfance. Autopsie* (*Arch. de méd. expér.*, 1889). — HOFFMANN, *Neuritis hypertrophica interstitialis* (*Wandersamml. d. S. W. Neurol. und Irrenaerzt. z. Baden-Baden*, 1902).

BIBLIOGRAPHIE

Névrites. Généralités. — ANNEQUIN, *Des myopath. pseudo-hypertr. d'origine névr.* (*Lyon méd.*, 1892). — ARIÉ, *Sur la composition des troncs nerv. des membres par du tissu fibreux cicatriciel* (Th. Paris, 1896). — ARTHAUD, *Sur la pathog. des névr. périph.* (*Soc. de biol.*, 1887, et *Arch. de neurol.*, 1889).

BABINSKI, *Anat. pathol. des névr. périph.* (*Gaz. hebdom.*, 1890). — *Des Névrites* (*Traité de médecine*, 1905). — *Les névr. périph.* (Congrès des alién. et neurol. Clermont-Ferrand, 1894). — BALLET, *Les polynévr.* (*Progr. méd.*, 1896). — BARTELS, *Ub. das Verhalten des Axencyl. bei der mult. Sklerose* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XXIV, 1903). — BASTIEN, *Atroph. des N.* (*Soc. anat.*, 1853). — BEAU, *Névr. et névral. intercost.* (*Arch. gén. de méd.*, 1847, et *Union méd.*, 1849). — BERNHARDT, *Krankh. d. periph. N.* (3me *Jahresber. auf dem Gebiete der Neurol.*, 1900). — *Ub. die spin. neurit. Form des progress. Muskelatroph.* (*Virch. Arch.*, CXXXIII, 1893). — *Erkrank. d. periph. N.* Vienne, 1895. — BOECK, *Ender et Tiefälde af acut. Polyneurit. Letal Utgang* (*Tidskr. f. prakt. med.*, 1885). — BOERHAAVE, *Prælect. acad. de morbis N.*, t. I et II, 1761. — BONNET, *Contrib. à l'ét. des névr. périph.* (Th. Lyon, 1893). — BRASCH, *Beitr. z. Lehre v. d. mult. Neur.* (*Neurolog. Centralbl.*, 1891). — BRIÈRE DE BOISMONT, *Ramolliss. des N.* (*Rev. méd.*, 1846). — BRISSAUD, *Les paral. toxiques* (Th. d'agrég., 1880). — *Sur la prétendue dégénér. nerv. dans certaines névr. périph.* (*Soc. de biol.*, 1890). — BRIZZARD, *Periph. Neurit.* (*Brit. med. Journ.*, 1886). — BROCA, *Ramolliss. des N.* (*Gaz. des hôpit.*, 1862). — BRUZELIUS, *On mult. neurit.* (*Hygiea*, 1886, et *Nordiskt Medicinsk Arkiv.*, XIX).

CASPARI, *Z. Casuistik. d. Neuritiden* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, V). — CORNELIUS, *Beitr. z. Casuistik d. mult. Neur.* (Th. Berlin, et *Neurolog. Centralbl.*, 1888). — CORNIL, *Névr. chron.* (*Soc. de biol.*, 1863). — CRAMER, *Aetiol. u. path. Anat. d. periph. Neur.* (*Centralbl. f. allg. Path.*, 1893). — CRUVEILHIER, *Atroph. des N.* (*Anat. pathol.*, XXXIIe livr.). — CURSCHMANN et EISENLOHR, *Z. Path. u. Anat. d. mult. Neurit.* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, XXIV, 1884).

DÉJERINE, *Et. sur le nervo-tabes périph.* (*Arch. de physiol.*, 1887; *Arch. de méd. expérim.*, 1889, et *Sem. méd.*, 1893). — *A propos du mémoire de Brissaud* (*Soc. de biol.*, 1900). — *Ataxie par névr. périph. avec intégrité de la moelle* (*Sem. méd.*, 1893). — DÉJERINE et SOLLIER, *Nouv. rech. sur le tabès périph.* (*Arch. de méd. expér.*, 1889). — DUCAMP, *Mal. infect. spontanée du lapin avec névr. périph.* (*Rev. neurol.*, 1893). — DUBREUILH, *De la Névrite* (Th. Montpellier, 1845). — *Rech. expérim. sur l'influence des N.* (Clinique de Montpellier, 1845). — *Qqs cas d'atroph. muscul. limités aux extrémités et dépendant d'altér. des N. périph.* (*Rev. de méd.*, 1890). — DUMENIL, *Paral. périph. du mouvement et du sentiment portant sur les quatre membres. Atroph. des rameaux nerv. des parties périph.* (*Gaz. hebdom.*, 1864). — *Contrib. à l'hist. des paral. périphér. et spécial. de la névr.* (*Gaz. hebdom.*, 1866). — DUPUY, *Atroph. des N.* (*Soc. de biol.*, 1858).

EICHHORST, *Beitr. z. Path. d. N. u. Muskeln* (*Virch. Arch.*, 1892). — EIJKMAN, *Polyneur. bei hoenderen* (*Geneesk. Tijdschr. voor. Nederl. Indic.*, XXXII, 1892). — EISENLOHR, *Idiopath. subacute Muskellähm. u. Atroph.* (*Centralbl. f. Nervenheilk.*, 1879). — *Ub. acut. Polyneur. u. verwandte Krankheitsformen* (*Trichinose*) (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1887). — ELOY, *Les paral. toxiques* (*Union méd.*, 1889). — ERB, *Zur Path. u. path. Anat. periph. Paral.* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, V, 1869). — *Krankh. d. periph. cerebro-spin. N.* (*Ziemmsen's Handb. f. Spec. Path. und Therap.*, Article *Névrite*. Leipzig, 1875). — *Ub. periph. Lähmungen* (*Arch. f. Psych.*, VIII). — *Bemerk. üb. gewisse Form d. neurotischen Atroph.* (*Sog. mult. degen. Neurit.*) (*Neurolog. Centralbl.*, 1883).

FAZIO, *Polynévr. dégén. typique* (*Congr. Soc. ital. de med.* Rome, 1889). — FISCHER, *Zwei Falle von Neur.* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1875). — FINOTTI, *Beitr. z. Chir. u. path. Anat. der periph. N.* (*Arch. f. path. Anat. u. Physiol.*, CXLIII, 1896). — FLATAU, *Neur. und Polyneur.* (*Anat. und path.-anat. Theil*) in (*Spec. Path. u. Therap. v. Nothnagel*, 1889). — FLEMMING, *Tow cases of periph. Neurit. with compar. Results of Exper. N. Degen. and changes in N. Cells* (Brain, 1897). — FRÆNKEL, *Ub. mult. Neur.* (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1892). — FRANCOTTE, *Contrib. à l'ét. de la névr. mult.* (*Rev. de méd.*, 1886). — FREUND, *Acute mult. Neurit. d. spin. u. Hirnnerven Münch. med. Wochenschr.*, 1886). — FUCHS, *Klin. u. anat. Unters. üb. einen Fall von mult. Neur.* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenkr.*, IV, 1893).

GELBERT, *Zwei Fälle v. Polyneur.* (*Neurolog. Centralbl.*, 1892). — GENDRIN, *Hist. anat. des inflamm.* Paris, 1826. — GEPPERT, *Ein Fall. v. mult. Neurit.* (*Charité Ann.*, 1883). — GESSLER, *Die motor. Endplatte u. ihre Bedeutung f. d. periph. Lähmung* (Leipzig, 1885). — GIESE et PAGENSTECHER, *Beitr. z. Lehre d. polyneur. Psychose mit Autopsie* (*Arch. f. Psych.*, XXV, 1893). — GIRAUDEAU, *Des névr. périph.* (*Arch. de méd.*, 1887). — GOLDFLAM, *Lehre v. d. mult. Neur.* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XIV). — GOLDSCHEIDER, *Z. allg. Path. des Nervensyst.* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1894). —

GOLDSCHEIDER et MOXTER, *Polyneur. u. Neuronerkrank.* (*Fortschr. d. Med.*, XIII, 1895). — GOLDSCHEIDER, RÉMAK et FRÆNKEL, *Névr. mult. avec troubles psychiques* (*Soc. méd. de Berlin*, 1891). — GOMBAULT, *Rech. sur la névr. périph.* (*Mercredi méd.*, 1890). — GOUPIL, *Atroph. des N.* (*Soc. anat.*, 1853). — GRAINGER, *Stud. on paral. of hands and feat from disease of N.* (*Edimb. med. Journ.*, 1881). — GRIMOCKI, *Pathog. des névr. périph.* (Th. Paris, 1887). — GROCCO, *Stud. clin. ed anat. pat. della nevr. mult. prim.* (Milano, 1885). — GROCCO et FUSARI, *Stud. clin. ed anat. pat. della nevr. mult. prim.* (*Ann. univ. de med.*, 1885, et *Rev. clin. di Bologna*, 1886).

HENNEBERG, *Beitr. z. Kenntn. d. Gliome* (*Arch. f. Psych.*, XXX, 1898). — HOFMER, *Ett. Fall af Neur. mult. degen. med. dötlig utgang* (*Eira*, XV, 1890, et *Neurolog. Centralbl.*, 1890). — HOMÈN, *Beitr. z. Lehre v. d. mult. Neur.* (*Centralbl. f. Nervenheilk.*, 1885). — HUGHES, *Neur. plantaris* (*The alienist and neurol.*, 1887, et *Neurol. Centralbl.*, 1887).

JOFFROY, *De la névr. parenchym. spont., gén. ou partielle* (*Arch. de physiol.*, 1879). — JOFFROY et ACHARD, *Névr. périph.* (*Arch. de méd. expérim.*, 1890).

KAHLER, *Ub. Neur. mult.* (*Wiener med. Presse*, 1890). — KAST, *Klin. u. Anat. üb. primäre degen. Neur.* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, XI, 1887). — KLEMM, *Ub. Neur. migrans.* (Th. Strasbourg, 1874). — KLIPPEL, *Des pseudo-paral. gén. névritiques* (*Gaz. hebdom.*, 1893). — KLUMPKE (Mme DÉJERINE), *Des polynévr.* (Th. Paris, 1889). — KORSAKOFF et SERBSKI, *Mult. Neurit. nicht potatorum* (*Arch. f. Psych.*, XXIII). — KRUEGER, *Névr. mult. degen.* (Th. Berlin, 1897).

LABADIE-LAGRAVE, *Art.* Nerfs (*Pathol. méd.*), in *Dictionn. Jaccoud*, 1877. — LANCEREAUX, *Les paral. toxiques* (*Gaz. hebdom.*, 1881, et *Gaz. des hôpit.*, 1883). — LANDOUZY, *Des paral. dans les mal. aiguës* (Th. Paris, 1880). — LEON, *Polyneur.* (*Rev. med. del Uruguay*, 1903). — LEREBOULLET, *Art.* Nerfs (*Pathol. méd.*), in *Dict. Dechambre*, 1878. — LEVAL-PICQUECHEF, *Des pseudo-tabès* (Th. Paris, 1885). — LEYDEN, *Die Entzündung d. periph. N. Neurit. mult.* (*Deutsch. militärarztl. Zeitschr.*, 1888). — LORENZ, *Mult. degen. Neur.* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XVIII, 1891). — LÖWENFELD, *Ub. mult. Neur.* (*Bayer. arztl. Intelligenzbl.*, 1885). — *Fall v. mult. Neur. mit Athetosis* (*Neurolog. Centralbl.* 1885). — LUNZ, *Affectionen d. Nervensyst. nach acuten Infectionskrank.* (*Arch. f. Psych.*, XVIII, 1887).

MARIE (P.), *Leçons sur les mal. de la moelle.* Paris, 1892. — *Sur les névr. périph.* (*Bull. méd.*, 1894). — *Rapport sur les névr. périph.* (Congrès des alién. et neurol. Clermont-Ferrand, 1894). — MARTINET, *Mém. sur l'inflamm. des N.* (*Rev. méd.*, 1824). — METTLER (H.), *La polynévr.* (*Medicine*, 1904). — MONRO et KELLIE, *Ramolliss. des N.* (*Transact. med chir. Soc. of Edinburgh*, I). — MÜLLER, *Ein Fall v. mult. Neur.* (*Arch. f. Psych.*, XIV, 1883).

OGLE, *Atroph. des N.* (*Transact. of the path. Soc. London*, 1856). — OLLIVIER, *Acute toxæmic mult. Neur. terminating fatally within eleven days* (*Lancet*, 1893). — OPPENHEIM, *Zur Path. der mult. Neur.* (*Neurolog. Centralbl.*, 1885; *Arch. f. Psych.*, XVI, 1885, XVII, 1886, XIX, 1888 et XXIV, 1893; *Zeitschr. f. klin. Med.*, XI, 1886, et *Berlin. klin Wochenschr.*, 1890). — *Fall. v. mult. Neur. im Stadium z. Reconvalescenz* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1887). — *Allg. u. Spezielles üb. die toxischen Erkrank. d. Nervensyst.* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1891). — OPPERT, *De vitiis nervorum organicis.* (Berolini, 1815). — ORTH, *Path. anat. Diagnostik.* Berlin, 1900.

PAL, *Ub. mult. Neur.* (*Wiener klin. Wochenschr.*, XX, 1891). — PERRIN, *Des polynévr.* Th. Nancy, 1901. — *Des polynévr. chez les enfants* (*Arch. méd. des enfants*, 1902). — PIERRET, *Plusieurs cas de névr. parenchym. avec détails histol.* (*Arch. de physiol. norm. et path.*, 1874). — PIERSON, *Ub. Polyneur. acuta* (*Volkmann's Samml. klin. Vorträge*, 1882). — PITRES, *Les névr. périph.* (Congrès des alién. et neurol. Clermont-Ferrand, 1894). — PITRES et VAILLARD, *Névr. périph. non traumat.* (*Arch. de neurol.*, 1883). — *Contrib. à l'ét. de la névr. segmentaire* (*Rev. de neurol.*, 1886). — PROUST et BALLET, *Anat. path. de la paral. gén. spin. diff. subaig. de Duchenne* (*Arch. de physiol.*, 1883). — PRYCE, *Periph. Neur.* (*Brit. med. Journ.* 1888). — POPOFF, *Z. Lehre üb. d. Anfangstadien d. Neur. mult.* (*Neurolog. Centralbl.* 1900). — POULSSON, *Névr. mult. dégén.* (*Norsk. Magazin for Lagevidensk*, 1893). — PUTNAM, *Acute fatal Neurit. of infect. origin with post mortem examin.* (*Boston med. Journ.*, 1883).

RAKHMANINOFF, *Contrib. à la névr. périph.* (*Rev. de méd.*, 1892). — REMAK et

Flatau, *Neur. und Polyneur.* Vienne, 1900. — Rémak, *Ub. Neur.* (*Œestr. Zeitschr. f. prakt. Heilk.*, 1860). — Roger, *Des névr. périph.* (*L'Encéphale*, 1885). — Roth, *Neurit. dissemin. acutiss.* (*Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte*, 1883). — Rosenblath, *Ein. Beitr. z. Path. der Polyneur.* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, IX, 1897). — Rosenheim, *Ub. d. Vorkommen u. d. Bedeutung d. Mastzellen im Nervensyst. d. Menschen* (*Arch. f. Psych.*, XVII, 1886). — Ross et Bury, *On periph. Neurit.* Londres, 1893. — Rossolimo, *Ophthalmoplegia ext. polyneurit.* (*Neurolog. Centralbl.*, 1890). — Rumpf, *Unters. über Polyneur. und die chemischen Veränd. gelähmter und degen. Muskeln* (*Deut. Arch. f. klin. med.*, et *Deut. med. Woch.*, 1904).

Schuster (*Zeitschr. f. Heilk.*, VII, 1886). — Senator, *Ub. acute Polymyositis und Neuromyositis* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XV, 1883, et *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1888, et 1893). — Serres, *Atroph. des N.* in *Anatomie comparée.* Paris, 1827. — Sherwood, *Polyneur. recurrens* (*Virch. Arch.*, CXXIII). — Siemerling, *Z. Lehre des Spin. neurit. Muskelatr.* (*Arch. f. Psych.*, XXXI, 1899). — Sims, *Ramolliss. des N.* (*Arch. de méd.* et *Gaz. méd.*, 1838). — Sorgo, *Z. Kenntn. d. recurrirenden Polyneur.* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XXXII, 1897). — Starr, *Mult. Neurit. and its relation to certain periph. Neurosis* (*Med. Rec.*, 1887). — Stransky, *Ub. discontinuirl. Zerfallprocesse am periph. N.* (*74° Versamml. Deutsch. Naturforsch. und Aerzte, Karlsbad*, 1902). — Strube, *Ub. mult. Neur.* (Th. Berlin, 1881). — Strumpel, *Z. Kenntn. d. mult. degen. Neurit.* (*Arch. f. Psych.*, XIV, 1883). — Sückling, *Polynévr. gén. suivie de mort* (*Brit. med. Journ.*, 1892).

Tedeschi, *Contrib. alla stud. d. Nevr.* (*Gaz. Lomb.*, 1889). — Thomsen, *Quatre cas de névr. parenchym.* (*N.-Y. neurol. Soc.*, 1888). — Tiessler, *Ub. Neur.* (Th. Königsberg, 1860). — Tissot, *Traité des N. et de leurs mal.* Paris, 1790. — Tripier, *Art.* Nerfs (*Path. chir.*), in *Dictionn. Dechambre*, 1878.

Verdureau, *Névrite.* Th. Paris, 1853. — Vierordt, *Beitr. z. Stud. d. mult. degen. Neur.* (*Arch. f. Psych.*, XIV, 1883). — Virchow, *Neur. interstit. prolifera* (*Virch. Arch.*, LIII, 1871). — Vulpian, *Leç. sur les mal. du syst. nerv.*, 1879. — Vyrouboff, *Anat. pathol. de la polynévr.* (*Clin. neuro-psychol. de Saint-Pétersb.*, 1899. *Vratch*, 1900, et *Rev. neurol.*, 1901).

Warrington, *On some uncommun formes of nevr. of the upper lung with an unusual etiology* (*Lancet*, 1903). — Weiss, *Un cas d'atroph. neurot.* (*Wiener med. Presse*, 1893). — Williamson, *Note sur la dégénér. toxique des neurones inférieurs sous forme de névr. périph.* (*Brain*, 1903). — Wundt, *Ub. das Verhalten der N. in entzündeten und degen. Organen.* Heidelberg, 1856.

Zahn, *Dégénér. du diaphragme* (*Arch. f. Anat. und Physiol.*, LXXIII). — Ziegler, *Lehrb. d. spec. path. Anat.* Iéna, 1902.

Névrites localisées. — Allan, *Tic doulour. guéri par l'extract. d'une concrétion calcaire située sur le trajet du N. sous-orbitaire* (*Monthly Journ.*, 1852, et *Bull. de thérapeut.*, XII, 1852). — Althaus, *On Neur. of the brachial pl.* (*Transact. med. chir. Soc.*, 1871). — Bernhardt, *Z. Path. d. Radialis Paral.* (*Arch. f. Psych.*, IV, 1874). — Bernhardt (M.), *Zur Pathol. veralteter periph. Facialislähmungen* (*Berlin. klin. Wochensch.*, 11 mai 1903). — Bregmann, *Paral. faciale périph.* (*Gaz. Lekarska*, 1896). — Cornil, *Cancroïde utérin. Phlegmon de la fosse iliaque. Név. chron. du N. du même côté* (*Soc. de biol.*, 1863). — Curschmann et Tichonow, *Z. Frage v. d. path. anat. Veränd. bei periph. Facialislähm. nicht specifischen Ursprung* (*Neurolog. Centralbl.*, 1893). — Darkschewitsch et Tichonow, *Path. Anat. d. Facialislähm.* (*Neurolog. Centralbl.*, 1892). — Déjerine et Théodari, *Un cas de paral. faciale dite « a frigore » suivi d'autopsie* (*Soc. de biol.*, 1897). — Egger et Armand-Delille, *Et. histol. des N. dans un cas de paral. radicul. totale du pl. brachial d'origine traum.* (*Rev. de neurol.*, 1903). — Flatau, *Path. anat. Befund bei einem Fall periph. Facialislähm.* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1893). — Graddy, *Idiopath. mult. cranial neur.* (*N.-Y. med. Rec.*, 1888). — Guttenberg, *Ub. perineurit. Erkrank. d. Pl. brachialis* (*Münch. med. Wochenschr.*, I, 1901). — Hunt, *Contrib à l'anat. path. de la sciatique* (*Ac. de méd. de N.-Y.*, 1905). — Julius-berger et Kaplan, *Paral. oculo-mot.* (*Neurolog. Centralbl.*, 1899). — Julius-berger et Kaplan, *Paral. faciale avec autopsie* (*Neurolog. Centralbl.*, 1899). — Keeze, *Rech. anat. et observ. sur les névralgies* (*Journ. univ. des sc. méd.*, 1822). — Legry, *Paral. radicul. du pl. brachial* (*Union méd.*, 1895). — Leszynsky, *De la névr. spontan. dégén. du pl. brachial* (*Journ. of nerv. and ment. diss.*, XVII,

1890). — MARINA, *Mikrosk. Befund in einem Fall v. isolirtes idiopath. Neur. d. rechten Hypoglossus* (*Neurolog. Centralbl.*, 1900). — MENDEL, *Z. Lehre i. d. Hemiatrophia facialis* (*Neurolog. Centralbl.*, 1888). — MINKOWSKI, *Z. path. Anat. d. rheumat. Facialislähm.* (*Arch. f. Psych.*, XXIII, et *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1891). — NAGEOTTE, *L'endonévrite des N. radicul.* (*Soc. de biol.*, 1902). — *Névr. radicul, subaiguë; dégén. consécut. dans la moelle (racines postér.) et dans les N. périph. (racines antér.)* (*Rev. neurol.*, 15 janvier 1903). — PANSKI, *Fall v. periph. rechtsseitig. Hypoglossuslähm.* (*Neurit. N. hypogl. periph.*) (*Neurolog. Centralbl.*, 1903). — PRINCETEAU, *Névr. interst. des N. de la jambe et du sciatique* (*Journ. de méd. de Bordeaux*, 1889). — RÉMAK, *Névr. mult. aig. local.* (*Neurolog. Centralbl.*, 1895). — SÆNGER, *Contrib. à l'anat. pathol. de la névralgie du trijumeau* (*Neurolog. Centralbl.*, 1895). — SPILLER, *Periph. resect. of V*e* (névralgie du trijumeau)* (*Journ. of the amer. med. Assoc.*, 1900). — TAYLOR, *Un cas de névr. du pl. brachial suivi d'autopsie* (*Rev. de neurol.*, 1904). — TURNER, *Névr. des N. craniens* (*Proceedings of the Physiol. Soc.*, 1890). — VULPIAN, *Paral. a frigore du radial* (*Soc. de biol.* et *Gaz. méd.*, 1873). — WALLENBERG, *Das dorsal Gebiet d. spin. Trigeminuswurzel beim Menschen* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XI).

Syndrome de Landry. — CRAMER, *Die path. Anat. d. Landry'schen Paral.* (*Centralbl. f. allg. Path.*, II, 1892). — CENTANNI, *Landry'sche Lähmung.* (*Ziegler's Beitr.* V, 1889, et VIII, 1890). — DÉJERINE, *Rech. sur les lés. du syst. nerv. dans la paral. ascend. aiguë* (Th. Paris, 1879). — *De la nature phériph. de certaines paral. dites spin. aiguës* (*Arch. de physiol.*, 1890). — EICHHORST, *Neur. acuta progress* (*Virch. Arch.*, LXIX, 1877 et 1879). — *Ub. Landry'sche Paral.* (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1890). — EISENLOHR, *Ub. Landry'sche Paral.* (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1890). — GIRAUDEAU et LEVI, *Un cas de paral. ascend. aiguë sans lés. histol. de la moelle ni des N.* (*Rev. neurolog.*, 1898). — GOSSELET, *Polynévr. à forme de paral. spin. ant. subaiguë* (Th. Lille, 1890-1891). — GOWERS, *Un cas de polymyél. aiguë et de polynévr.* (*Lancet*, 1891). — GUIZETTI, *L'anat. path. della paral. di Landri* (*Riv. sper. di fren.*, 1899). — HOFFMANN, *Fall. v. acuter aufsteig. Paral.* (*Arch. f Psych.*, XV, 1884). — JOLLY, *Ub. acut. aufsteig. Paral.* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1894). — JOFFROY et ACHARD, *Contrib. à l'anat. pathol. de la paral. spin. aiguë de l'enfance* (*Arch. de méd. expér.*, 1889). — KREWER, *Z. path. Anat. und Aetiol. d. acuten aufsteig. Spinalparal.* (*Landry*) (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XXXII, et *Neurolog. Centralbl.*, 1897). — LEYDEN, *Neurit. oder Poliomyel.* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, I, 1880). — LOHRISCH, *B. z. path. Anat. d. Landry'schen Paral.* (*Arch. f. Psych.*, XL, 1905). — MANNUROWSKI, *Un cas de paral. ascend. aiguë d'origine alcool.* Moscou, 1890. — NAUWERCK et BARTH, *Path. Anat. d. Landry'schen Lähmung* (*Ziegler's Beitr.*, V, 1889). — PEARCE, *Névr. mult. simulant la paral. de Landry* (*Journ. of nerv. dis.*, 1894). — PITRES et VAILLARD, *Paral. ascend. aiguë* (*Arch. de physiol.*, 1887). — RAYMOND (F.), *La paral. ascend. aiguë dans ses rapports avec la polyomyél. ant. et la polynévr. motrice* (*Presse méd.*, 1896). — SCHWARZ, *Fall. v. aufsteig. acuter Paral.* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XIV, 1888). — VRANJICAN, *Ein. unter dem Bilde der Landry'schen Paral. tödtlich verlaufener Fall. v. acuter multipler Neur.* (*Wiener klin. Wochenschr.*, 1895). — WESTPHAL, *Einige Falle v. acut. tödtlicher Spinallähmung* (*Arch. f. Psych.*, 1876). — WIDAL et LE SOURD, *Paral. ascend. aiguë. Névr. radicul. sans altér. méningée* (*Gaz. des hôpit.*, 1902).

Lésions centrales dans les névrites. — AMABILINO, *Contrib. clin. ed patol. alla conoscenza delle les. centr. della polineur.* (*Clin. med. ital.* et *Il Pisani*, 1899). — BALLET, *Polynévr. et poliomyél.* (*Journ. de neurol.*, 1900). — BALLET et DUTIL, *Polynévr. avec lés. médull.* (*Soc. méd. des hôpit.*, 1895). — BRISSAUD, *De l'influence des centres trophiques de la moelle sur la distrib. topogr. de certaines névr. toxiques* (*Arch. de neurol.*, 1891). — BLOCQ et MARINESCO, *Poliomyélite et polynévr.* (*Iconogr. de la Salpêtr.*, 1890). — BRAUN, *Eigenthuml. Fall. v. system. Erkrank. d. Rückenm. u. d. periph. N.* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, XLII, 1888). — CROSSO et RUMMO, *Des polynévr.* (*Sem. méd.*, 1890). — DÉJERINE, *Significat. des lés. des cell. des cornes ant. de la moelle* (*Soc. de biol.*, 1897). — DÉJERINE et SOTTAS, *Polynévr. à marche lente avec altér. médull. ultérieures* (*Soc. de biol.*, 1896). — DENTU, *Névr. traumat.* (*Iconogr. de la Salpêtr.*, 1893). — DUBOIS, *Mult. Neur.* (*Centralbl. f. med. Wissench.*, 1884). — DURANTE (G.), *Des dégénér. second. du syst. nerv. centr. et périph.* (*Soc. anat.*, 1894; Th. Paris, 1895, et *Bull. méd.*, 1895). — *Des dégénér. propagées* (Congrès de Moscou

1897, et *Rev. neurol.*, 1898 et 1904). — EISENLOHR, *Ub. progress. atr. Lähmung. Ihre centr. oder periph. Natur* (*Neurolog. Centralbl.*, 1884). — *Ub. einige Lähmungformen spin. oder periph. Ursprunges* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1880). — FEINBERG, *Myelopath. postneur.* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XXV, 1894). — FLATAU, *Neur. und Polyneur.* (*Anat. und path. Anat. Theil*; in *Spec. Path. u. Therap. v. Nothnagel*, 1899). — FLEMMING, *Notes of two cases of periph. Neur. with compar. results of exper. N. degen. and changes in N. Cells.* (*Brain*, 1897). — *La théorie périph. de la régén. des N. et la névr. périph.* (*Scottish med. and Surg. Journ.*, 1902). — FRIEDMANN, *Ub. progress. Veränd. der Ganglienzellen bei Entzündungen* (*Arch. f. Psych.*, XIX, 1888 et XXI; *Münch. med. Wochenschr.*, 1886; *Neurolog. Centralbl.*, 1891). — GOLDSCHEIDER et FLATAU, *Pathol. des cell. nerv.* (Congr. de Moscou, 1897). — GOLDSCHEIDER, *Destruct. et restitutio ad integrum des cell. ganglionn. des cornes ant. de la moelle* (*Soc. méd. int.* Berlin, 1897). — *Lés. de la moelle dans les polynévr.* (*Soc. de méd. int. de Berlin*, 1897). — HIRSCHBERDT, *Poliomyel. and mult. degen. Neur.* (*Saint-Petersb. med. Woch.*, 1889). — HUNTER, *The micr. appearances of the motor. ganglion cells in five cases of periph. neur.* (*Lancet*, 1900). — KOJEWNIKOFF, *Ophtalmopl. nucléaire* (*Progrès méd.*, 1887). — KORSAKOW et SERBSKI, *Fall. v. polyneurit. Psychose mit Autopsie* (*Arch. f. Psych.*, XXIII, 1891). — KRAMER, *Rückenmarksveränd. b. Polyneur.* (Th. Breslau, 1902). — LEYDEN, *Ub. Poliomyel. u. Neur.* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, I, 1880, *Charité Ann.*, 1880, et Congr. de méd. int. de Berlin, 1884). — MACAIGNE, *Lés. médull. dans un cas de polynévr.* (*Soc. anat.*, 1904). — MARIE (P.), *Incongruence entre les lés. des fibres radicul. intramédull. et les lés. des troncs des racines* (*Soc. méd. des hôpit.*, 1894). — MARINESCO, *Les polynévr. en rap. avec les lés. second. et lés. primit. des cell. nerv.* (*Rev. de neurol.* et *Soc. de biol.*, 1896). — MILLS, *Concurrence of mult. neur. with myel. or encephal.* (*Med. News*, 1886). — *Neur. and myelitis and forms of paralysis and pseudo-paral. following labor* (*Univers. med. Mag.*, 1893). — RAYMOND, *Polynévr. et poliomyél.* (*Iconogr. de la Salpêtr.*, 1899). — REDLICH, *Ub. einige toxische Erkrankt. der Hinterstränge des Rückenm.* (*Centralbl. f. allg. Path.*, VII, 1896). — ROSS, *On periph. Neur.* (*The med. chron.*, XII et XIII, 1890). — ROSENBACH, *Exper. Unters. üb. Neur.* (*Arch. f. exper. Path.*, VIII, 1878). — *Ub. die durch Innervation bewirkten Textur Veränd. d. Nervencentren* (*Neurol. Centralbl.*, 1883-1885). — ROTH, *Neur. dissem. acutiss.* (*Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte*, 1883). — RUMPF, *Weitere Unters. üb. Polyneur. und die chemischen Veränd. in gelähmter und degener. Muskeln* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, LXXIX, 1903). — SADORSKI, *Lés. nerv. consécut. à la névr. expér.* (*Soc. de biol.*, 1896). — SOUKHANOFF, *Contrib. à l'ét. des changements du syst. nerv. central dans la polynévr.* (*Arch. de neurol.*, 1896). — *Histol. pathol. de la polynévr. dans ses rapports avec les lés. de la cell. nerv.* (*Icon. de la Salpêtr.*, 1897). — *Sur les diverses formes de psychose polynévr.* (*Rev. de méd.*, 1897). — STRUMPELL, *Ub. das Verhält. d. mult. Neurit. z. Poliomyel.* (*Neurolog. Centralbl.*, 1884).

Complications. Troubles trophiques. — ARTHAUD et BUTTE, *Sympt. et lés. anat.-path. déterminés chez les animaux par la névr. du N. vague* (*Soc. de biol.*, 1888). — BALLET, *Lés. radicul. et névrit. dans un cas de zona* (*Soc. méd. des hôpit.*, 1900). — BERVOETS, *Over spontan Gangreen en over de van zenuwlijden afkankelijke Veranderingen in de Wanden der blaedvaten* (*Nijkerk*, 1894, annal in *Centralbl. f. med. Wissench.* et *Neurolog. Centralbl.*, 1895). — BŒRENSPRUNG, *Zona* (*Ann. der Charité*, XII, 1868). — BRISSAUD, *Métamérie spin. et distrib. périph. du zona* (*Bull. méd.* et *Presse méd.*, 1896). — CHANDELUX, *Zona* (*Arch. de physiol.*, 1879), — CHARCOT et COTARD, *Zona du cou avec altér. des N. du pl. cervical* (*Soc. de biol.*, 1865). — CZYHLARS et HELBING, *Exper. Unters. üb die Beziehung v. Nervenläsionen z. Gefässveränd.* (*Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat.*, 1897). — DEGUY, *Phlegmon dans les névr. périph.* (*Rev. de méd.*, 1896). — DEHIO, *Ub. symetrische Gangrän d. Extremit.* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 1893). — DÉJERINE, *Sur l'existence d'altér. des extrémités périph. des N. cut. dans un cas d'éruption de bulles de pemphigus* (*Comptes rendus*, 1876). — DÉJERINE et LELOIR, *Rech. anat.-path. et clin. sur les altér. nerv. dans certains cas de gangrène* (*Arch. de physiol.*, 1881). — *Sur l'altér. des N. cut. dans les eschares* (*Arch. de physiol.*, 1882). — DUBLER, *Ub. Neurit. bei Herpès zoster* (*Virch. Arch.*, XCVI, 1884). — EGGER et CHIRAY, *Paral. symétr. des muscles innervés par les Ve lombaires et Ires sacrées. Maux perforants et hypertr. osseuse con-*

sidérables des phalanges et des métatarsiens des deux orteils (*Soc. de neurol.* et *Rev. neurol.*, 1904). — FAISANS, *Des hémorr. cut. liées à des affect. du syst. nerv.* (Th. Paris, 1882). — FERRIER, *Gangrène d'origine nerv. des membres infér.* (*Soc. méd. des hôpit.*, 1905). — FRAENKEL, *Neurotische angiosklerose* (*Wiener klin. Wochenschr.*, 1896). — GERMAIN, *Des lés. trophiques et des troubles sensitifs dans les gelures anciennes* (Th. Paris, 1879). — GIOVANNI, *Pathog. de l'endartérite* (*Centralbl. f. med. Wissench.*, 1886). — GLEY et MATHIEU, *Troubles trophiques par irritation du sciat.* (*Arch. de physiol.*, 1888). — GRAZIA, *La nevr. periph. nella malattia di Raymond* (*Rif. med.*, IV, 1892). — HANSER, *Angioneurose und Neurangiose. Ein Beitr. z. Stud. v. d. Beziehungen zwischen Blutcircul. und periph. Nervensyst.* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 1900). — HERMANN (J.), *Einfluss d. N. auf die Ernährung* (*Dubois-Raymond's Arch.*, 1872). — HELBING, *Ub. perforirende Hautgeschwür in Folge v. Neur.* (*Beitr. z. klin. Chir.*, 1889). — HUCHARD, *Mal. des vaisseaux.* — KORNFELD, *Ub. Symetrische Gangrän* (*Wiener med. Presse*, 1892). — LANCEREAUX, *Des trophonévroses nécrosiques ou gangrènes névropath.* (*Sem. méd.*, 1894). — LAPINSKY, *Studien üb. Blutcirculationsstörungen im Gebiete d. gelähmten N.* (*Dubois-Raymond's Arch.* 1899). — *Dégén. trophiques des vaisseaux dans la névr.* (*Arch. de méd. exper.*, 1899; *Zeitschr. f. klin. Med.*, XXXIV, 1899, et *Rev. neurol.*, 1900). — LELOIR, *Rech. clin. et anat.-pathol. sur les affect. cut. d'origine nerv.* (Th. Paris, 1889). — LESSER, *Weitere Beitr. z. Lehre v. Herpès zoster* (*Virch. Arch.*, 1883). — LEWASCHEFF, *Z. Lehre v. trophischen N.* (*Centralbl. f. med. Wiss.*, 1883). — *Exper. Unters. üb. d. Bedeutung d. Nervensyst. bei Gefässerkrank.* (*Virch. Arch.*, XCII, 1883). — *Influence du syst. nerv. sur la nutrition* (*Arch. slaves de biol.*, 1886). — LEUDET, *Troubles des N. périph. et surtout des vaso-moteurs consée. à l'asphyxie par les vapeurs de charbon* (*Arch. gén. de méd.*, 1865). — MATHIEU et GLEY, *Irritation du sciatique, hémorr. interst. d'origine névropath.* (*Soc. anat.*, 1887). — *Troubles trophiques par irritation du sciat.* (*Arch. de physiol.*, 1888). — MICHAUD, *Etat des N. dans l'ulcère perforant du pied* (*Lyon méd.*, 1876). — MITCHELL (W.) et SPILLER (G.), *Erythromelalgie with microscop. examin. of the Tissue from an amputated Toe* (*Ann. Journ. of the med. sc.*, 1899). — MOLTSCHANOFF, *Lés. de l'appareil veineux d'origine neuropath.* (*Soc. de neurol. et psych. de Moscou*, 1897, et *Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XII, 1898). — ŒTTINGER, *Mal. des vaisseaux* in *Traité de médecine.* — PITRES et VAILLARD, *Altér. des N. périph. dans deux cas de maux perforants et autres lés. trophiques* (*Arch. de physiol.*, 1885). — *Gangrène massive des membres d'origine névr.* (*Arch. de physiol.*, 1885). — POTAIN, *Varices après la sciatique* (*Gaz. des hôpit.*, 1883). — PROUST, *Troubles de nutrition consécut. aux affect. des N.* (*Arch. gén. de méd.*, 1869). — RAKHMANINOFF, *Contrib. à l'ét. de la névr. périph.* (*Gangrène symétr. Paral. alcool.*) (*Rev. de méd.*, 1892). — ROCCA, *Alter. di molt. d. N. perif. in un caso di eritema polimorfo flittenoïde* (*Arch. p. l. sc. med.*, XX, 1896). — SATTLER, *Zona* (*Vierteljahr. f. Dermat. und Syph.*, 1875). — SINITZINE (5ᵉ Congr. à la mémoire de Pirogoff. Saint-Pétersbourg, 1894). — SPIJARNY, *Durch Affection d. N. Ischiadicus hervorgerufene Endarteritis* (5ᵉ Congrès à la mémoire de Pirogoff. Saint-Pétersb., 1894). — THOMA, *Ub. d. Verhalten d. Arterien bei supra orbital neuralgie* (*Arch. f. klin. Med.*, XLIII, 1888). — *Verhalten d. Arterien in Amputationsstümpfen* (*Virch. Arch.*, 1895). — *Abhängigkeit d. Bindegewebsneubildung in d. Arterien v. mechanischen Bedingungen d. Blutumlaufes* (*Virch. Arch.*, CIV). — VIVILLE, *Gangrène des pieds d'origine nerv.* Th. Paris, 1888. — WALSHAM, *Obliter. Arteritis* (*Lancet*, 1888). — WIGLESWORTH, *Periph. Neur. on Renaud's disease* (*Brit. med. Journ.*, 1887).

Alcool. — ACHARD et SOUPAULT, *Deux cas de paral. alcool. à forme aiguë et génér.* (*Arch. de méd. expér.*, 1893). — ARNAUD, *Névr. alcool.* (*Gaz. des hôpit.*, 1893). — BABÈS, *Nervenwurzeln bei chron. Myelitis und Alcoholneur.* (*Atlas d. path. Hist. d. Nervensyst.*, II). — BERNHARDT, *Ub. die mult. Neur. der Alc.* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XI, 1886). — BIEDEKARTEN, *Ub. mult. besonders Alcoholneur.* (Th. Fribourg, 1892). — BIGGS, *Presentation of the cord and N. in a case of alc. mult. paral.* (*Neurolog. Boston Journ.*, 1887). — BONHŒFFER, *Path. anat. Unters. an Alcoholdeliranten* (*Monatschr. f. Psych. u. Neurol.*, 1899). — BROADBENT, *Alc. poisening* (*Lancet*, 1884). — CAMPBELL, *Ein. Beitr. z. path. Anat. d. sog. Polyneur. alc.* (*Zeitschr. f. Heilk.*, XV, 1893). — CHARCOT, *Les paral. alc.* (*Gaz. des hôpit.*, 1889). — DÉJERINE, *Contrib. à l'ét. de la névr. alc.* (*Arch. de physiol.*, 1887). — DÉJERINE et THOMAS, *Sur l'absence d'altér. des cell.*

nerv. de la moelle dans un cas de paral. alc. (Soc. de biol., 1897). — Drechfeld, Further observ. on alc. paral. (Brain, 1884 et 1886). — Dutil, Paral. alc. rapide. Névr. périph. mult. Intégrité de la moelle (Soc. anat., 1887). — Eichhorst, Neur. fascians alc. (Arch. f. path. Anat., CXII). — Eloy, Névr. alc. (Rev. gén. de clin. et de thérap., 1892-1893). — Erlitzki, Ub. paral. alc. (Congr. de méd. russe et Neurolog. Centralbl., 1889). — Finlay, Trois cas de paral. alc. par névr. mult. (Brit. med. Journ., 1887). — Fischer, Ub. eine eigenthüml. Spinallähmung bei Trinkern (Arch. f. Psych., XIII, 1882). — Francotte, Névr. dégén. mult. d'origine alc. Liége, 1885. — Gombault, Sur les lés. de la névr. alc. (C. R., 1886). — Gudden, Beitr. z. Kenntn. der mult. Alcoholneur. nebst Bemerk. üb. die Regenerationsvorgänge im periph. Nervensyst. (Arch. f. Psych., XXVIII, 1896). — Hadden, Tow fatal cases of alc. paral. (Lancet, 1884, et Transact. of the path. Soc., XXXVI, 1885). — Halban, Beitr. z. path. Anat. d. Polyneurit. alc. (Arb. aus d. neurit. Inst. Wien. Univ., 1900; et Centralbl. f. Nervenheilk., 1900). — Heilbronner, Rückenmarksveränd. bei d. mult. Neur. d. Trinker (Monatschr. f. Psych. u. Neurol., III, 1898). — Hoffmann, Fall. v. allg. Alcohollähmung mit Poliencephal. sup. hemorrh. (Arch. f. Psych., XXVII). — Hun, Alc. paral. (Amer. Journ. of the med. sc., 1885). — Jacobœus, Sur la névr. périph. dans l'alc. chron. (Th. Copenhague, 1893). — Kojewnikoff, Ub. Alc. paral. (Centralbl. f. path. Anat., 1891). — Korsakoff, Psychosis polyneurotica (Zeitschr. f. Psych., XLVI, et Allg. Zeitung f. Psych., XLVII). — De la paral. alc. (Moscou, 1887, et Arch. di Psichi. Torino, 1890). — Psychische Störungen combinirt bei Alcohollähm. mit Neur. mult. (Neurolog. Centralbl., 1887; Allg. Zeitschr. f. Psych., 1889, et Arch. f. Psych., XX, 1890). — Korsakoff et Serbski, Ein. Fall. v. polyneurit. Psychose mit Atrophie (Arch. f. Psych., XXIII). — Krüche, Die Pseudo-Tabes bei Alcoholiker (Deutsch. med. Zeitung, 1884). — Laffitte, Les paral. alc. (Gaz. des hôpit., 1892). — Lancereaux, Les paral. alc. (Gaz. hebdom., 1881). — Larkin et Zelliffe, Névr. mult. alc. avec atrophie (Med. Record., 1899). — Lilienfeld, Alcoholneur. (Neurolog. Centralbl., 1885). — Mœli, Einige sympt. u. path. anat. Verhältnisse d. Alc. (Berlin. klin. Wochenschr. et Charité Ann., 1884). — Nonne, Klin. und path. Anat. z. Lehre v. der Combinirten Schulterarmlähmung und der partiellen EaR. (Arch. f. klin. Med., XL, 1887). — Klin. u. anat. Unters. eines Falles v. pseudo-tabes alc. (Jahrb. d. Hamburg. Staatskrank., 1890). — Œttinger, Et. sur la paral. alc. (Th. Paris, 1885). — Oppenheim, Z. Path. d. mult. Neur. und Alcoollähmung (Zeitschr. f. klin. Med., XI, 1886, et Berlin. klin. Wochenschr., 1890). — Payne, The morbid anat. and path. of chron. alc. (Brit. med. Journ., 1888). — Philippe et Gothard, Altér. des cell. radicul. dans deux cas de polynévr. alc. subaiguë (Soc. de biol., 1898). — Rakhmaninoff, Contrib. à l'ét. de la névr. périph. Un cas de gangrène symétr. et deux cas de paral. alc. (Rev. de méd., 1892). — Rennert, Névr. alc. (Deutsch. Arch. f. klin. Med., L, 1892). — Reynolds, Further observ. on alc. and arsenical Neurit. (Brit. med. Journ., 1903). — Schaffer, Fall von Alcoholparal. mit centralem Befunde (Neurolog. Centralbl., 1889). — Schulze, Beitr. z. Lehre d. mult. Neur. bei Potatoren (Neurolog. Centralbl., 1885). — Siemerling, Alcoholneur. (Arch. f. Psych., XVII, 1886). — Fall v. Alcoholneur. mit hervorragender Betheil. d. Muskelapparates nebst Bermerk. üb. d. Vorkommen neuromusculärer Stämmchen (Charité Ann., XIV, 1889). — Fall. v. Neurit. Potatoren mit Myositis (Berlin. klin. Wochenschr., 1889, et Arch. f. Psych., XXIII). — Soukhanoff, Lés. centr. dans la polynévr. alcool. (Meditzinskoïe Obozremie, 1895). — Et. des changements du syst. nerv. dans la polynévr. (Arch. de neurol., 1896). — Stermling, Fall. v. Alcohol. Neur. (Arch. f. Psych., XVII, 1886). — Strumpell, Z. Kenntn. der Path. u. path. Anat. der mult. degen. Neur. (Arch. f. Psych., XIV, 1883, et Deutsch. Arch. f. klin. Med., LXIV, 1889). — Thomsen, Z. Path. u. Anat. d. acuten alc. Angenmushellähmung (Berlin. klin. Wochenschr., 1888). — Z. Klin. u. path. Anat. d. mult. Alcoholneur. (Arch. f. Psych., XIX et XXI, 1890). — Thompson, Paral. of. the extensors (Med. chir. Transact. Londres, LI, 1868). — Vierordt, Degen. der Gollschen Stränge bei einem Potator (Arch. f. Psych., XVII, 1886). — Wilkins, Alc. paral. with centr. lesions (Med. News, 1889).

Plomb. — Birdsall, Contrib. to the path. anat. of lead paral. (N.-Y. med. Rec., 1882). — Carthy (Mc.), Lés. cérébr. dans l'intoxic. sat. (Univ. of Pennsylv., med. Bull., 1902). — Catmann, Ist die Bleilähm. eine centr. oder periph. Krankh. (Th. Berlin, 1886). — Ceni, Ub. die Pathog. d. Bleilähm. (Arch. f. Psych., XXIX, 1897). — Déje-

RINE, *Lés. du syst. nerv. dans la paral. sat.* (*Gaz. méd. de Paris*, 1876, et *Soc. de biol.*, 1879). — EICHHORST, *Bleilähmung* (*Virch. Arch.*, CXXV). — EISENLOHR, *Einige Lähmungsforme spin. und periph. Ursprunges* (*Arch. f. klin. Med.*, 1880). — *Fall. v. Bleilähm. mit Bemerk. üb. gen. parenchym. Neur.* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1880). — ERB, *Ub. gewisse Formen d. neurol. Atroph. sog. mult. degen. Neur.* (*Neurolog. Centralbl.*, 1883). — FISHER, *Lead poisoning with special reference to the spinal cord and periph. N. lesions* (*Amer. Journ. of the med. sc.*, 1892). — FRIEDLÆNDER, *Anat. Unters. eines Falles v. Bleilähm. nebst Begrundung d. myopath. Natur dieser Affection* (*Virch. Arch.*, LXXV, 1879). — GOLDFLAM, *Fall. v. Bleilähm.* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 1893). — GOMBAULT, *Etat des N. périph. dans l'empois. lent par le Pb chez le cobaye* (*Progrès méd.*, 1880). — *Contrib. à l'histol. anat. de l'atroph. muscul. sat.* (*Arch. de physiol.*, 1873). — *Contrib. à l'anat.-pathol. de la névr. parenchym. subaiguë et chron. Névr. segment. périaxile* (*Arch. de neurol.*, 1880-1881). — *Sur le rôle que jouent les lés. segment. sur l'évol. de la névr. parenchym.* (*Soc. anat.*, 1881). — *Sur la névr. segment. périaxile* (*Progr. méd.*, 1886). — JOLLY, *Ub. Blei- und Arseniklähm.* (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1893). — KLUMPKE-DÉJERINE, *Des polynévr. en gén. et des paral. et atroph. sat. en particulier* (Th. Paris, 1889). — LANCEREAUX, *Paral. sat.; altér. des cordons nerv. et des muscles paral.* (*Gaz. méd.*, 1862). — *Sat. chron. avec accès de goutte et arthrites uratiques* (*Gaz. méd.*, 1871). — LASLETT et WARRINGTON, *The morbid anat. of a case of lead paral.* (*Brain*, II, 1898). — LEYDEN, *Fall. v. Bleivergiftung. Path. Anat. d. Bleilähm.* (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1883). — LYON, *Des paral. sat.* (*Gaz. des hôpit.*, 1890). — MAIER, *Exper. Stud. üb. Bleivergiftung* (*Virch. Arch.*, XC, 1882). — MONAKOW, *Path. Anat. d. Bleilähm. und der Saturn. Encephal.* (*Arch. f. Psych*, 1889). — OELLER, *Zur path. Anat. der Bleilähm.* München, 1883. — OPPENHEIM, *Z. path. Anat. d. Bleilähm.* (*Arch. f. Psych.*, XVI, 1884). — REMAK, *Ub. Veränd. d. N. Radialis bei Bleilähm.* (*Arch. f Psych.*, IV, 1875). — RENAUT, *De l'intoxic. sat. chron.* (Th. d'agr., 1875). — ROBINSON, *On the N. les. by lead poisoning* (*Brain*, 1884-1885). — RYBAKOFF, *Lés. nerv. dans la paral. sat.* (*Soc. de neurol. et de psych. de Moscou*, 1899). — SCHAFFER, *Ub. Veränd. der Nervenzellen bei exper. chron. Blei- und Arsen- und Antimonvergiftung* (*Ungarische Arch. f. Med.*, II, 1893). — SCHULTZE, *Ub. Bleilähmung* (*Arch. f. Psych.*, XVI, 1885). — STIEGLITZ, *Exper. Unters. üb. Bleivergiftung mit besond. Berücksicht. d. Veränd. am Nervensyst.* (*Arch. f. Psych.*, XXIV, 1892). — STRANSKY, *Ub. discontinuirl. Zerfallprocesse am periph. N.* (*Saturn. exper.*) (LXXIV, *Versamml. deutsch. Naturf. und Aerzte in Karlsbad*, 1902). — VIERORDT, *Zur Frage d. Wesen d. Bleilähm.* (*Arch. f. Psych.*, XVIII, 1887). — WESTPHAL, *Veränd. d. N. radialis bei Bleilähm.* (*Arch. f. Psych.*, IV, 1874). — ZEMKER, *Z. Pathol. d. Bleilähm.* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1880).

Arsenic. — BARRS, *Arsen. Neur.* (*Brit. med. Journ.*, 1893). — DANA, *Pseudo-Tabes from Arsen. poisening* (*Brain*, 1886 et 1888). — ERLICKI et RYBALQUIN, *Ub. Arseniklähm.* (*Arch. f. Psych.*, XXIII, 1892). — FALKENHEIM, *Ub. Lähmungen nach acuten Arsen. Intox.* (*Naunyn Mittheil.*, 1888). — HAECKENLAUER, *Ub. Arsen. Muskelatr.* Wurtzburg, 1883. — HENSCHEN et HILDEBRAND, *Ett. fall af arsen. förlamming* (Anal. in *Centralbl. f. Nervenheilk.*, 1894). — KOVACS, *Fall. v. Arseniklähm.* (*Wiener klin. Wochenschr.*, 1889). — KREHL, *Arsenlähmungen* (*Arch. f. klin. Med.*, 1889). — JOLLY, *Ub. einen Fall. v. mult. Neur. nach chron. Arsenvergiftung* (*Charité Annalen*, XVIII, 1893) — MÜLLER, *Cas de paral. arsen.* (*Wiener med. Presse*, 1893). — NAUNYN. *Ub. d. path. Anat. d. Arsenikvergiftung* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1886). — RAILTON, *Periph. neur. from As.* (*Brit. med. Journ.*, 1893). — SCOBZOUBOFF, *Arsenicisme* (*Arch. de physiol.*, 1884).

Mercure. — BRAUER, *Mort terminant une polynévr. chez un syph. traité par le merc.* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1897). — *Einfluss d. Quecksilbers auf d. Nervensyst. d. Kaninchen* (*Deutsch. Zeitschr. f Nervenheilk.*, XIII, 1898). — HELLER, *Exper. Beitr. z. Polyneur. mercur.* (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1896). — LETULLE, *Rech. sur les paral. mercur.* (*Arch. de physiol.*, 1887). — LEYDEN, *Polyneurit. mercur.* (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1893). — MARCHESINI, *Action combinée des chlorures de merc. et de chaux sur la fonction nerv.* (*Anat. Anz.*, XII, 1895).

Intoxications diverses. — ARGETOXANO, *Névrites sulfo-carbonées* (*Gaz. hebdom.*, 1897). — EDGE, *Periph. neur. caused by the inhalation of bisulfic of carbon* (*Lancet*

1889). — FERGUSON, *Dégén. nerv. dans l'empois. chron. par As., Pb. et alcool* (*Journ. Amér. med. Assoc.*, 1890). — HENSCHEN, *De la névr. phosphorée* (*Neurolog. Centralbl.*, et *Rev. neurolog.*, 1900). — HERZEN et ODIER, *Altér. des fibres et filaments nerv. par le curare* (*Arch. internat. de physiol.*, 1904). — KÖSTER, *Exper. und path. Anat. Beitr. z. Lehre v. d. chron. Schwefelkohlenstoffvergiftung* ($C S^2$) (*Neurolog. Centralbl.*, 1898). — MASIUS et MAHAIM, *Rech. sur les altér. anat. du N. optique dans l'intoxic. par l'extrait éthéré de fougère mâle* (*Ac. de méd. de Belgique*, 1895). — MOOS, *Vorkommen und Bedeutung d. phosphorsauren Kalkconcrementen im Stamme d. N. acusticus* (*Arch. f. Psych*, IX). — POPOFF, *Rech. sur les modific. de la moelle dans l'empois. par l'As., le Pb. et le Hg.* (*Arch. f. path. Anat. u. Physiol.*, XCIII, et *Rev. des sc. méd.*, XXIII, 1884). — RAYMOND, *Polynévr. oxycarbonée* (*Journ. des praticiens*, 1904). — STADELMANN, *Ub. Schweifelkohlenstoffvergiftung* ($C S^2$) (*Berliner Klinik*, XCVIII, 1896). — TITI, *Névr. périph. expérim. par contact de diverses subst. sur les N. vivants* (Th. Bordeaux, 1890). — TUCZECK, *Ub. d. Veränd. im Centralnervensyst. bei Ergotisimus* (*Arch. f. Psych.*, XIII et XVII, et *Neurolog. Centralbl.*, 1887).

Diphtérie. — ABERCROMBIE, *Paral. dipht. et albuminurie* (Congr. internat. de méd. de Londres, 1881). — ARCHAMBAULT, *Des paral. dipht.* (*Union méd.*, 1878). — ARNHEIM, *Anat. Unters. üb. dipht. Lähmungen* (*Arch. f. Kinderheilk.*, XXIII, 1891). — BABONNEIX, *Paral. dipht. expérim.* (*Soc. de biol.*, 1902, et Th. Paris, 1904). — BAILLY, *Des paral. consécut. à quelques mal. aiguës* (*Gaz. des hôpit.*, 1872). — BARTH et DÉJERINE, *Un cas de méningite bulbaire chez un individu atteint de paral. dipht. du voile du palais* (*Arch. de physiol.*, 1880). — BIKELES, *Z. path. Anat. der dipht. Lähmungen.* (*Arb. aus den neurolog. Inst. Obersteiner*, 1894). — BRISTOWE, *An address on dipht. and related forms of paral.* (*Brit. Journ.*, 1888). — BÜHL, *Einiges üb. Dipht.* (*Zeitschr. f. Biol.*, 1866 et 1867). — CENI, *Effets de la toxine dipht. sur les éléments histol. du syst. nerv.* (*Rif. med.*, 1896). — CHARCOT et VULPIAN, *Lés. des N. palatins dans l'angine dipht.* (*Soc. de biol.*, 1862). — CLOS, *Essai sur les paral. dipht.* (Th. Paris, 1868). — CROCQ, *Rech. expérim. sur les altér. du syst. nerv. dans la paral. dipht.* (*Arch. de méd. expér.*, 1895). — DÉJERINE, *Rech. sur les lés. du syst. nerv. dans la dipht.* (*Arch. de physiol.*, 1878). — DOYON et PAVIOT, *Lés. nerv. expér. par toxine dipht.* (*Arch. de physiol.*, 1896). — ENRIQUEZ et HALLION, *Myélite expér. par toxine dipht.* (*Soc. de biol.*, 1894). — FROSCH, *Die Verbreitung. d. Dipht. im Körper d. Menschen* (*Zeitschr. f. Hygiene und Infectionskr.*, XIII, 1893). — GAUCHER, *Note sur l'anat. path. des paral. dipht.* (*Journ. de l'anat.*, 1881). — HASCHE, *Exam. anat. avec résultat négatif d'un cas de paral. post-dipht. très étendue* (*Münch. med. Wochenschr.*, 1893). — HOCHHAUS, *Ub. dipht. Lähmung* (*Virch. Arch.*, CXXIV, 1891). — JENKO, *Dégén. aiguë du syst. nerv. dans la dipht.* (*Med. and Surg. Report of the Boston City Hosp.*, 1898). — KATZ, *Des lés. médull. et nerv. accompagnant la paral. dipht.* (*Soc. méd. de Berlin*, 1896). — *Beitr. z. Lehre v. d. dipht. Lähm.* (*Arch. f. Kinderheilk.*, 1897). — KIDD, *Contrib. to the pathol. of dipht.* (*Med. chir. Transact.*, LXVI, 1883). — *The Pathol. of dipht. paral.* (*Lancet*, 1883). — LETZERICH, *Ub. Encephalitis dipht.* (*Virch. Arch.*, LXV, 1875). — LORAIN et LÉPINE (*Nouv. dictionnaire de méd. et de chir. pratique*, 1869). — MEYER (P.), *Anat. Unters. üb. dipht. Lähm.* (*Virch. Arch.*, LXXXV, 1881). — MENDEL, *Z. Lehre v. d. dipht. Lähm.* (*Virch. Arch.*, 1881, et *Neurolog. Centralbl.*, 1885). — MOOS, *Genese d. dipht. Nervendegen.* (*Virch. Arch.*, CXXIV, 1891). — MOURAWIEFF, *Action des toxines dipht. sur le syst. nerv. des cobayes* (*Arch. de méd. expér.*, 1897). — *Action simultanée des toxines dipht. et streptococc. sur le syst. nerv. des cobayes* (*Rev. neurol.*, 1898, et *Fortschr. d. Med.*, XVI, 1898). — NARTOWSKY, *Influence de la toxine dipht. sur les cell. nerv. Modific. et régén. de celles-ci sous l'influence du sérum dipht.* (*Gaz. Lekarska*, 1900). — OERTEL, *Exper. Unters. üb. Dipht.* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1871, et *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1890). — PERNICE et SCALIOSI, *Rech. istol. sulle sist. nerv. nella infezione dift.* (*Rif. med.*, 1895). — PIERRET, *Lés. du syst. nerv. centr. dans les paral. dipht.* (*Gaz. hebdom.*, 1876, et *Soc. de biol.*, 1876). — PREISZ, *Beitr. z. Anat. der dipht. Lähm.* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, VI, 1895). — ROUX et YERSIN, *Contrib. à l'ét. de la dipht.* (*Ann. de l'Instit. Pasteur*, 1888). — SANNÉ, *Traité de la dipht.*, 1877. — SENATOR, *Ub. Dipht.* (*Virch. Arch.*, LVI). — SINCLAIR, *Contrib. à l'ét. de la pathog. des paral. dipht.* (Th. Lyon, 1880). — STCHERBACH, *Des lés. du syst. nerv. par le poison dipht.* (*Rev. neurol.*, 1893). — THOMAS et JENKS, *Acute Degen. of the nerv. syst. in dipht.* (*Med.*

and Sug. Report of the Boston City Hosp., 1898). — WEBER, *Ub. Lähm. nach Dipht.* (*Virch. Arch*, XXIII, 1864). — ZIEMSSEN, *Dipht. Lähm.* (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1888).

Puerpuérale. — DESNOS, PINARD et JOFFROY, *Atroph. muscul. des quatre membres rapide pend. la grossesse et consécut. à des vomissements* (*Union méd.*, 1889). — EULENBURG, *Puerp. Neur.* (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1895). — HANDFORD, *Le puerpuérisme comme facteur étiol. de la névr. mult.* (*Brit. med. J.*, 1891). — LAMY, *Des névr. puerp.* (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1893). — LUNZ, *Ub. polyneur. puerp.* (*Deutch. med. Wochenschr.*, 1894, et *Neurolog. Centralbl.*, 1895). — MADER, *De la polynévr. périph. dans la grossesse et la puerpuéralité* (*Wiener klin. Woch.*, 1894). — MŒBIUS, *Ub. Neur. puerp.* (*Münch. med. Wochenschr.*, 1887 et 1890). — E. SOTTAS et J. SOTTAS, *Note sur un cas de paral. puerp. gén.* (*Gaz. des hôp.*, 1892). — STEWART, *Polynévr. et poliomyélite puerp.* (*Philad. med. Journ.*, I, 1901). — TUILANT, *De la névr. puerp.* (Th. Paris, 1891). — WINDSCHIED, *Neur. gravidarum und Neur. puerp.* (*Samml. zwangl. Abhandl. a. d. geb. d. Frauenheilk.*, II, 1880). — WHITFIELD, *Periph. Neurit. due to the vomiting of pregnancy* (*Lancet.*, 1889).

Typhique. — BABÈS, *Polynévr. et atroph. muscul. dans la convalesc. de la f. T.* (*Ann. Inst. de Path. et Bact. de Bucarest*, 1894-95, et *Neurolog. Centralbl.*, 1894). — BERNHARDT, *Z. Path. d. Radialisparal. bei Typhus* (*Arch. f. Psych.*, 1874). — FOIX, *Paral. post-typh.* (Th. Paris, 1897). — LANTIER, *Névr. typh. local. au membre sup.* (Paris, 1902). — LLOYD, *Atroph. muscul. et névr. périph. conséc. à la f. T.* (*Univers. méd. Magaz.*, 1895). — PITRES et VAILLARD, *Contrib. à l'ét. des névr. périph. dans le cours de la convalesc. de la f. T.* (*Rev. de méd.*, 1885). — *Contrib. à l'ét. de la paral. ascend. aiguë dans le décours de la f. T.* (*Arch. de Physiol.*, 1887). — STADELMANN, *Eigenthuml. mikrosk. Befund in dem Pl. brachialis bei einer Neur. in Folge v. T. abdom.* (*Neurolog. Centralbl.* 1887). — VINCENT, *Névr. expér.. par la toxine typh.* (*Soc. de Biol.*, 1900). — WURTZ, *Névr. du tibial ant. dans le cours d'une f. T.* (*Encéphale*, 1886).

Grippale. — BONNET, *Névr. gr.* (Th. Lyon, 1893). — CESTAN et BABONNEIX, *Trois observ. de polynévr. gr.* (*Gaz. des hôp.*, 1900). — DRAPER, *The complic. of influenza* (*N.-Y. med. Rec.*, 1890). — HOMÈN, *Neur. after influenza* (*Finska läkaresällsk. Handl.*, XXXII, 1890). — LEYDEN, *Neur. und aufsteig. Paral. nach influenza* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XXIV, 1894). — PUTNAM, *On mult. Neur., Encephalitis and Meningitis after influenza* (*Boston med. and surg. Journ.*, 1892). — *Another case of chronic neur. following influenza* (*Boston med. and surg. Journ.*, 1892).

Rage. — BABÈS, *Sur certains caractères des lés. histol. de la R.* (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1892). — *Les nodules rab. et le diagn. rapide de la R.* (*Presse méd.*, 1900). — DE BUCK et DE MOOR (*Journ. de Neurol.*, 1900). — CROCQ, *Les lés. anat.-pathol. de la R. sont-elles spécifiques?* (*Journ. of Neurol.*, 1900). — DERCUM, KEEN et SPILLER (*The Journ. of the amer. med. Assoc.*, 1900). — FRANCA, *Diagn. de la R. par examen histol. des centres nerv. des animaux morts prématurément* (*Soc. de Biol.*, 1900). — V. GEHUCHTEN, *Les lés. ganglionn. de la R. Leur valeur au point de vue de la sympt. et du diagn.* (*Journ. de Neurol.*, 1900). — V. GEHUCHTEN et NÉLIS, *Diagn. histol. de la R.* (*Ac. Roy. de Belgique et Presse méd.*, 1900). — GŒBEL, *Des lés. des gangl. nerv.* (*Ann. Inst. Pasteur*, 1902). — KRAUS et CLAIRMONT, *Rech. sur la R. expér. chez les oiseaux* (*Zeitschr. f. Hyg. und. Infectionskr.*, XXXIV, 1900). — KRYJANOWSKI, *Sur les altér. des gangl. nerv. du cœur chez les lapins, les chiens et l'homme sous l'influence du virus rab.* (*Arch. des sc. biol. de Saint-Pétersb.*, IX, 1903). — NÉLIS, *Et. sur l'anat. et la physiol. pathol. de la R.* (*Arch. de biol.*, 1900). — NOCARD, *Diagn. histol. de la R.* (*Ac. de méd.*, 1900). — RAVENEL et MC CARTHY, *The rapid. diagn. of R.* (*Univ. med. Mag.*, Philadelphie, 1901). — RAYNAUD et LANNELONGUE (*Ac. de méd.*, 1881). — ROUX et NOCARD (*Ann. Inst. Pasteur*, 1888). — SANO, *Un cas de R. humaine suivie d'autopsie* (*Journ. de Neurol.*, 1900). — SCHAFFER, *Path. und path. Anat. d. Lyssa* (*Ziegler's Beitr*, VII, 1890). — *Histopathol. de la R.* (*Ann. Inst. Pasteur*, 1889). — SHERMANN et SPILLER (*The Philadelphia med. Journ.*, 1900). — SPILLER, *Remark on the importance of the so called specific les. of R.* (*Univ. med. Mag.*, 1901). — VALLÉE, *Sur les lés. séniles simulant les altér. rab. des gangl. nerv. du chien* (*Soc. de Biol.*, 1903). — VESTEA et ZAGARI (*Ann. Inst. Pasteur*, 1888).

Tétanos. — Achard, *Sur les lés. des N. dans le T.* (*Arch. méd. expér.*, 1892). — Arloing et Tripier, *Pathog. du T.* (*Soc. de Biol.*, 1869, *et Arch. de Physiol.*, 1870). — Autokratow (*Arch. méd. expér.*, 1892). — Beck, *Ub. d. Veränd. d. Nervenzellen bei exper. T.* (*Fortschr. d. med.*, 1894). — Courmont et Doyon, *Tétanos* (*Actualités méd.*, Paris, Baillière). — Flechter, *T. dolorosus and the relation of T. toxin to the sensory N. and the spinal gangl.* (*Brain*, 1903). — Joffroy (*Soc. de Biol.*, 1870). — Klemm, *Z. Frage d. Kopftetanos* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1893). — Knud Faber, *Die Pathog. d. T.* (*Klin. Wochenchr.*, 1890). — Larrey, *Mém. de chir. militaire.* Paris, 1812. — Lepelletier (*Rev. méd.*, 1827). — Marie, *Rech. sur la toxine T.* (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1897). — Marie et Morax, *Rech. sur l'absorption de la toxine T.* (*Ann. Inst. Pasteur*, 1898, 1899 et 1902). — Meyer et Ramson, *Unters. üb. d. T.* (*Arch. f. exp. Path. und Pharm.*, 1903). — Michaud, *Rech. anat.-path. sur l'état du syst. nerv. centr. et périph. dans le T. traumat.* (*Arch. de physiol.*, 1871-72). — Odier, *Lés. produites par la toxine T. dans les N. et dans les termin. motr.* (*Arch. de méd. expér.*, 1904). — Pes, *Salle alter. del sist. nerv. nel T. sperim.* (*Giorn. d. R. Acad. di Torino*, 1893). — Tiberti, *Les fibres nerv. comme voie de conduction de la toxine T.* (*Centrallb. f. Bakter.*, 1905). — Tizzoni et Cattani, *Unters. üb. Tetanusgift* (*Arch. f. exper. Path.*, 1890).

Béri-Béri. — Baelz, *Infectionskrank. in Japan mit besond. Berücks. d. Kakke oder B.-B.* (*Zeitschr. f. klin. med.*, 1892). — Eecke, *Mededeelingen uit het B.-B. gesticht te boizenzorg* (*Generk. Tijdschr. voor Nederl. Indie*, XXVIII, 1888, anal in *Neurol. Centralbl.*, 1888). — Fiebiz, *Z. Geschichte d. B.-B. Krankh.* (*Geneesk. Tijdschr. voor Nederd. Indie*, 1890, *et Wiener med Wochenschr.*, 1890). — Guinon, *Sur l'anat. path. et la pathol. du B.-B.* (*Progrès méd.*, 1885). — Miura, *Z. Path. d. Kakke* (*Virch. Arch.*, CXIV, 1888 et CXV, 1889). — Pekelharing et Winckler, *Rech. sur la nat. et la cause du B.-B.* (*Deutch. med. Wochenschr.*, 1887, *et* Utrecht, 1888). — Scheube, *Beitr. z. path. Anat. und Histol. d. B.-B.* (*Virch. Arch.*, XCV; *Arch. f. klin. Med.*, XXXI *et* XXXII, *et Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1882). — Wright, *Changes in the neuronal centres in B.-B. neuritis* (*Brit. med. Journ.*, 1901).

Maladies diverses. — Boeck, *Et Tilfälde af Polyneur. acuta indledet med. en Purpura rheumat.* (*Tidskr. f. pract. med.*, II, 1883). — Burr, *Case of adiposis dolor. with necropsy* (*Journ. of nerv. and ment. diseases*, 1900). — Daireaux, *Des névr. ourliennes* (*Arch. de Chir. de Palerme*, 1900; *et Rev. de Neurol.*, 1900). — Elischer, *Ub. d. Veränd. in d. periph. N. und im Rückenm. bei Chorea minor* (*Virch. Arch.*, LXI, 1874). — Freund, *Rech. microsc. sur les N. périph. dans les affect. des nourrissons* (*Monatschr. f. Psych. u. Neurol.*, LVI, 1899, *et Rev. de Neurol.*, 1900). — Gordinier, *Case of rheumatic mult. neur.* (*N.-Y. med. Journ.*, 1891). — Kraft-Ebing, *Polynévr. pneumonique* (*Rev. Neurol.*, 1893). — Leyden, *Fall. v. mult. Neur. bei rheumat. Fieber* (*Charité Ann.*, 1878). — Lichtheim, *Path. und. Therap. d. perniciösen Anämie* (*Neurolog. Centralbl.*, 1887). — Lloyd et Riesman, *Zwei Falle v. leptischer Endocarditis mit allg. Sepsis und multiplar Neur.* (*Neurolog. Centralbl.*, 1893). — Lotine, *Lés. des N. des artères nourricières des os dans le rachitisme* (*Vratch*, 1899). — Ménétrier, *Polynévr. blennorr. terminée par la mort. Ex. anat. du syst. nerv.* (*Soc. méd. des hôp.*, 1904). — Moebius, *Ub. aufsteig. Lähmung Keuchhusten* (*Centralbl. f. Nervenheilk.*, 1887). — Pitres et Carrière, *Névr. périph. dans leurs rapports avec le rhumat. chron. déformant* (*Arch. clin. de Bordeaux*, 1898). — Pitres et Vaillard, *Névr. périph. dans le rhumat. chron.* (*Rev. de méd.* 1887). — Righetti, *Polynévr. radicul. dans un cas de psychose pellagreuse* (*Riv. de patol. nerv. e ment.*, 1899).

Névrites cachectiques et séniles. Inanition. — Arthaud, *Sur la pathog. des névr. périph.* (*Rev. de Hayem*, XXXI, *et Soc. de Biol.*, 1887). — Dopter, *Et. sur les altér. histol. des N. périph. dans les œdèmes chron.* (*Gaz. des hôp.*, 1905). — Eichhorst, *Ub. Erkrank. d. Nervensyst. in Leukämie* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, LXI, 1899. — Elzholz, *Ub. N. eines Falles v. seniler Demenz* (*Verein f. Psych. und Neurol. in Wien*, 1900). — Gombault, *Note sur l'état du N. collatéral ext. du gros orteil chez le vieillard* (*Soc. anat.*, 1890). — Gowers, *Handb. d. Nervenkrank.* — Jappa, *Z. Frage üb. die Veränd. d. periph. N. bei Schwindsucht* (Th. Saint-Pétersb., 1888,

et Neurolog. Centralbl., 1888). — JOFFROY et ACHARD (*Arch. de méd. expér.*, 1889). — JOUKOFF, *Influence de l'inanition chez les animaux nouveau-nés sur le développ. de leur syst. nerv. centr.* (*Vratch*, 1895). — KETSCHER, *Zur path. Anat. d. paral. agitans, gleichzeilig ein Beitr. z. path. Anat. d. senilen Nervensyst.* (*Zeitschr. f. Heilk.*, VIII, 1892). — KLIPPEL, *Lés. des N. dans la phlegmatia alba dolens, l'œdème chron., etc.* (*Arch. gén. de méd.*, 1889). — OPPENHEIM, *Ub. eine senile Form. d. mult. Neurit.* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1893). — OPPENHEIM et SIEMERLING, *Beitr. z. Path. d. Tabes und d. periph. Nervenkrankh.* (*Westphal's Arch.*, XVIII, 1885). — PERI, *Sur les altér. du syst. nerv. centr. et périph. produites par l'inanition aiguë* (*Lo sperim.*, LXVI, 1892, *et Arch. Ital. de Biol.*, XVIII, 1893). — PICK, *Ub. periph. Neur. im Verlaufe d. Demencia paral.* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1890). — SÜCKLING, *Notes on mult. periph. Neurit. and its occurrence in Brassworkers* (*Brit. med. Journ.*, 1888). — ZONDER, *Altér. des éléments nerv. dans l'albuminurie* (*Rev. di Patol. nerv. e ment.*, IV, *et Neurolog. Centralbl.*, 1900).

Cancer. — AUCHÉ, *Des névr. périph. chez les canc.* (*Rev. de méd.*, 1890). — — DARKSCHEWITSCH, *Polynév. des N. craniens dans un cas de sarcomatose génér.* (*Soc. de Neurol. de Kazan*, 1898). — DOPTER, *Action des sérums toxiques sur les N. périph.* (*Soc. de Biol. et Arch. de méd. expér.*, 1901). — ELZHOLZ, *Ub. Psychose bei C. Cachexie* (*Jahrb. f. Psych. und Neurol.*, XVII, 1898). — KLIPPEL, *Des accidents nerv. du C.* (*Arch. gén. de méd.*, 1899). — LUBARSCH, *Ub. Rückenmarksveränd. bei Carcinomatosen* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XXXI, 1897). — MIURA, *Fall v. mult. Neur. nach Magencarcinom* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1891). — MORACZEWSKI, *Stoffwechseluntersuchung bei C. und Chlorose* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1897). — MOURAWIEFF, *Un cas de désagrég. myélinique aiguë du syst. nerv. centr. et périph., sarcomes mult.* (*Soc. de Neurol. et de Psych. de Moscou*, 1898). — OBERTHÜR, *C. bronchique, carcinose générale, syndrome polynévr.* (*Rev. Neurol.*, 1902). — SIRLEO, *Le alter. della cell. nerv. nel C.* (*Arch. Ital. de med.*, III, 1901).

Diabète. — ALTHAUS, *Neurit. of the circonflex N. in D.* (*Lancet*, 1890). — AUCHÉ, *Des altér. des N. périph. dans le D.* (*Arch. de méd. expér.*, 1890). — BONARDI, *Sclérose diffuse pseudo-systém. de la moelle avec polynévr. dans un cas de D. sucré* (*Morgagni*, 1897). — BRIZZARD, *Neurit. in D.* (*Lancet*, 1890). — BRUNS, *Ub. neurit. Lähmung bei D. mellitus* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1890). — CHARCOT, *Sur un cas de parapl. diab.* (*Arch. de Neurol.*, 1890). — EICHHORST, *Beitr. z. Path. der N. und Muskeln z. Neur. diab.* (*Virch. Arch.*, CXXVII, 1890). — FEILCHENFELD, *Neur. mult. cum glycosuria* (*Deutsch. med., Wochenschr.*, 1890). — FINDLAY, *Changes in the periph. N. in a case of D. mellitus* (*Glasgow med. Journ.*, 1901). — FRASER et BRUCE, *Un cas de névr. diabét. avec lés. des N. et des muscles* (*Edimb. med. Journal*, 1896). — NONNE, *Einige anat. Befunde bei Mangel d. patellarschen Reflexes* (*Festschr. z. Eröffnung d. neuen Krankenhauses*, Hamburg, 1889). — *Sur la poliomyél. ant. chron. comme cause d'amyotr. progress. dans le D. sucré* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1896. — PRYCE DAVIES, *On diab. neur. with a clin. and pathol. description of three cases of diab. pseudo-tabès* (*Brain*, 1893). — SOUQUES et MARINESCO, *Lés. de la moelle dans un cas de D. sucré* (*Rev. de Neurol.*, 1897). — WILLIAMSON, *Altér. des cordons post. de la moelle dans le D. sucré* (*Brit. med. Journ.*, 1894). — ZIEMSSEN, *Neuralg. und Neurit. bei D. mellitus* (*Münch Med. Wochenschr.*, 1885).

Névrites dans le tabès et les affections des centres. — BABÈS et CREMNITZER, *Lés. des gangl. rach.* (*Ann. Inst. Path. et Bact. de Bucarest*, VI, 1894-1895). — BABINSKI et ZACHARIADES, *Parapl. par mal de Pott. Névr. périph. des membres inf.* (*Soc. de Biol.*, 1895). — BERENI, *Etiol. du tabès* (Th. Bordeaux, 1894). — BIANCHI, *Dégén. des N. périph. chez les paral. gén.* (*Neurolog. Centralbl.*, 1888). — CAHN, *Névr. périph. comme cause essentielle des paral. laryngées du tabès* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, LXXIII). — CONDOLÉON, *Contrib. à l'ét. pathog. de l'amyotr. tab.* (Th. Paris, 1887). — COLELLA, *L. alter. dei N. perif. nello paral. gen. progress.* (*Ann. di Neurol.*, IX, *et Neurolog. Centralbl.*, 1892). — DÉJERINE, *Altér. des N. cut. chez les ataxiques et leur nature périph.* (*Soc. de Biol.*, 1882, *et Arch. de Physiol.*, II, 1883, *et Rev. de méd.*, 1886). — *De l'atroph. muscul. des tabét. et de sa nature périph.* (*Soc. de Biol. et Gaz. méd. de Paris*, 1888, et *Rev. de méd.*, 1889). — *Névr. périph. dans la*

paral. génér. (*Arch. de Physiol.*, 1876). — DURANTE (G.), *Dégén. second. du syst. nerv. centr. et périph.* (*Soc. de Biol.*, 1894 et Th. Paris, 1895). — FÜRSTNER, *Ub. periph. Neur. bei progress. Paral.* (*Neurol. Centralbl.*, 1891). — GOLDSCHEIDER, *Polynévr. et lés. des cordons post.* (*Soc. de méd. de Berlin*, 1897). — HEITZ, *Les N. du cœur chez les tab.* (Th. Paris, 1903, *et Arch. gén. de méd.*, 1904). — HERING, *Ub. centripetalen Ataxie beim Menschen und beim Affen* (*Neurol. Centralbl.*, 1897). — HITZIG, *Sur l'anat. path. du Tabès* (*Soc. de psychol. et de neurol. de Berlin*, 1894). — *Ub. Traumat. Tabes und die Pathog. d. Tabes, im Allg.* (Berlin, 1894, et *Neurolog. Centralbl.*, 1895). — HORN et STEINTHAL, *Beitr. z. Geschichte und Path. d. Tabes dors.* (*Journ. d. prakt. Heilk.*, XCVIII). — JENDRASSIK, *Mult. Neur. und Ataxie* (*Neurolog. Centralbl.*, 1889). — JOFFROY et ACHARD, *Gangrène cut. du gros orteil chez un ataxique. Rôle de la névr. périph. dans l'ataxie* (*Arch. méd. expér.*, 1899). — *Scl. lat. amyotr., névr. périph. et atroph. muscul.* (*Arch. de méd. expér.*, 1890). — KAHLER, *Ub. die frühen Symp. d. Tabes* (*Wiener klin. Wochenchr.*, 1890). — KLIPPEL, *Degén. des N. périph. chez les paral. gén.* (*Rev. d'Hypnologie*, I). — LEYDEN, *Ub. die Betheiligung d. Muskeln und motor. Nervenapparaten bei d. Tabès dors.* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XI, 1886). — *Névr. périph. et Tabès* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1888). — *Path. Anat. und Physiol. d. Tabes dorsalis* (*Soc. de Neurolog. de Berlin*, 1893, et *Zeitschr. f. klin. Med.*, XXV, 1894). — LEWIS, *Névr. périph. dans la paral. gén.* (*West Riding Asylum Reports*, 1875). — MIRALLIÉ, *Un cas de tabès amyotr. par névr. périph.* (XIIIᵉ *Congr. de méd. de Paris*, 1900). — NAGEOTTE, *Endonévr. et périnévr. radicul.* (*Biol.*, 1902). — NONNE, *Z. Casuistik d. Betheiligung d. periph. N. bei Tabes* (*Arch. f. Psych.*, XIX, 1888). — OPPENHEIM et SIEMERLING, *Beitr. z. Pathol. d. Tabes und d. periph. Nervenerkrank.* (*Arch. f. Psych.*, XVIII, 1887). — PAL, *Mult. Neur. und Tabes* (*Wieuer med. Blätter.*, XVII, 1894). — PICK, *Ub. periph. Neur. im Verlange d. Dementia paral.* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1890). — PITRES et VAILLARD, *Les névr. périph. chez les tabét.* (*Arch. de Neurol.*, 1883, *et Rev. de méd.*, 1886). — PRÉVOST (J.-L.), *Névr. périph. dans le tabes dors.* (*Rev. méd. Suisse Rom.*, 1886). — PRINCE, *Du traumat. comme cause du tabès* (*Journ. of ment. and nerv. diseases*, 1895). — RUXTON et GOODAL, *On certain microsc. changes in the N. of Limbs in cases of gen. paral. of insane* (*Brain*, 1892). — SAKAKY, *Fall. v. Tabes mit Degen. d. periph. N.* (*Arch. f. Psych.*, XV, 1884). — SHAW, *Degen. of the periph. N. in locom. Ataxia* (*Journ. of nerv. and ment. dis.*, 1888).

Voyez également la **bibliographie** des **Névrites expérimentales** (p. 717), **ascendantes** (p. 727) et de l'**Atrophie rétrograde** (p. 664).

IV

TUMEURS DES NERFS

Les tumeurs des nerfs sont les unes *primitives*, se développant aux dépens d'un des divers tissus qui entrent dans la composition des troncs nerveux; les autres *secondaires*, provenant de métastases éloignées ou résultant de la propagation directe de néoplasmes voisins aux troncs nerveux adjacents.

Dans les tumeurs à point de départ parenchymateux, l'élément nerveux végétant se présente rarement à l'état de tubes complètement différenciés; aussi a-t-on pu nier l'existence de névromes vrais, qui, du reste, était en opposition formelle avec la conception du Neurone. Cette objection n'a plus aujourd'hui l'importance qu'on lui accordait. Le segment interannulaire, comme toute autre cellule, est susceptible de se multiplier à l'excès et d'engendrer un néoplasme.

Mais, la cellule segmentaire différenciée est peu propre à la reproduction. Dans la régénération et les névrites, nous avons vu que sa prolifération est toujours précédée d'une disparition totale ou partielle de ses substances différenciées. C'est à l'état de bande protoplasmique ou de cellules individualisées qu'elle subit ses divisions et segmentations successives.

Il en est de même dans les névromes où sa végétabilité excessive est proportionnelle à son retour à un état embryonnaire plus ou moins complet. Les cellules ainsi individualisées se prêtent, de par leur caractère embryonnaire, à des modifications morphologiques multiples que nous avons vues ébauchées dans les névrites, la régression wallérienne et que nous observons ici à leur plus complet développement. Il serait difficile sous ces aspects divers de retrouver les éléments d'un tube nerveux si quelques observations ne permettaient de constater des formes de passage.

I. — TUMEURS PRIMITIVES DES NERFS

HISTORIQUE. — Cheselden établit le premier, en 1740, l'existence de tumeurs sur les troncs nerveux en publiant une observation de

myxome du cubital. A la même époque Camper attribue une origine nerveuse aux tubercules sous-cutanés douloureux. Odier, en 1803, propose le terme de *Névrome* pour désigner les tumeurs des nerfs qu'il assimile à un anévrysme de leur substance blanchâtre médullaire dissociant les faisceaux superficiels en éventail ou comme les côtes d'un melon. En 1810, Alexander donne la première étude sur les tumeurs des nerfs qu'il distingue suivant qu'elles naissent dans le névrilemme, les vaisseaux ou la substance même du nerf. Cette distinction se retrouve dans les mémoires de Wood (1829) sur les tubercules douloureux, d'Oppert, d'Aronssohn (1822), et de Smith (1849), tandis que Delpech, Braschet, Bayle et Cajol, Maunoir, Descot, Roux, Facien (1851), et Giraudet (1852) cherchent à assimiler les névromes aux cancers.

Schiffner, en 1818, Houel (1852) publient les premières observations de *névromes multiples*.

Enfin Depaul et Verneuil (1854) ayant enlevé une tumeur formée de cordons enchevêtrés y reconnaissent des troncs nerveux hypertrophiés et lui donnent le nom de *névrome plexiforme*.

Dans la période suivante, l'attention se porte plus particulièrement sur le rôle que jouent les tubes nerveux dans le développement de ces tumeurs. Führer signale une multiplication par division des tubes nerveux, et Förster (1865) divise les néoplasmes des nerfs en tumeurs analogues à la substance grise et tumeurs constituées par des fibres nerveuses. Virchow, Cornil et Ranvier, Rindfleisch insistent sur la distinction à établir entre les *faux névromes* (sarcomes, fibromes, myxomes), développés aux dépens du tissu interstitiel, et les *névromes vrais*, dont le point de départ est l'élément parenchymateux. Ils divisent ces derniers en N. *ganglionnaires*, formés d'éléments analogues à ceux de la substance grise et renfermant des cellules nerveuses, et en N. *fasciculés*, constitués par des tubes nerveux comme les nerfs périphériques. Ces derniers sont eux-mêmes subdivisés en *myéliniques* et *amyéliniques* selon que la majorité des tubes qui les composent possèdent une gaine de myéline ou ne représentent que des fibres de Rémak.

A partir de 1870 les travaux se multiplient rapidement. Sur le *névrome plexiforme*, aux thèses de Margerin (1867), Cayzergues, Christot succèdent les mémoires de Bruns (1870), basé sur quarante-deux cas, de Czerny (1874), de Marchand (1877), de Stiénon (1883), de Kriege (1887), d'Arnozan (1892), de Picqué (1894), basé sur cinquante observations, et plus récemment de Busch, Chipault, Delfosse, etc.

Rump (1879), Recklinghausen (1882), Westphalen (1887), Takacs attirent l'attention sur les névromes multiples qui seront étudiés dans la suite sous le nom de *neurofibromatose généralisée.*

Courvoisier (1886), Péret-Gilbert (1891) étudient les tumeurs des nerfs en général; Razemon (1895), Valkoff (1900) consacrent leur thèse plus particulièrement au *sarcome* des nerfs.

Generisch (1870), Marchand (1879), Herczel (1890), Garré (1892), Scheven et Hartmann (1896), Delore (1897), Volkmann insistent sur la *malignité* de ces tumeurs.

Knauss, Beneke, Busse (1898), Schmidt (1899), Clegg et Moore (1900) publient des faits de *névromes ganglionnaires.*

Signalons enfin le travail général de Finotti (1896) sur les *fibromes* des nerfs et le très important mémoire de Thomson (1900) sur le *névrome* et la *neurofibromatose* portant sur cent soixante-deux cas de névromes simples, plexiformes et de neurofibromatose généralisée.

Division et définition. — Les tumeurs primitives des nerfs ont été *divisées* en se basant sur leur nombre (névromes isolés, multiples, généralisés), leur marche (névromes bénins, malins) ou sur leurs caractères histologiques les plus apparents (névromes vrais; fibromes, sarcomes, myxomes, lipomes des nerfs).

La division rationnelle de Virchow, Cornil et Ranvier en névromes vrais et névromes faux a été vivement attaquée.

Pour Finotti, Thomson, Ziegler, Marchand, Generisch, Takacs, Kriege, Westphalen, Herczel, Posomorski, Jordan, Hürthle, Knauss, il n'y a *pas de névrome périphérique vrai,* car la néoformation de fibres est impossible sans cellules ganglionnaires. A part les rares cas de névromes ganglionnaires avec cellules nerveuses développés probablement aux dépens de ganglions sympathiques, toutes les autres tumeurs primitives des nerfs sont des tumeurs conjonctives, de *faux névromes*, que Finotti distingue en *endoneuraux*, *épineuraux* et *périneuraux,* et Thomson en *circonscrits* (bénins et malins), *diffus* (généralisés, plexiformes, sarcomateux, neurofibromatose), *traumatiques* (amputation), auxquels il ajoute les *parasitaires* (lèpre, tuberculose, syphilis).

Les névromes d'*amputation* sont réunis aux tumeurs par Cornil et Ranvier, Billroth, Finotti, Thomson. Ils en sont séparés par l'école de Lyon. Le névrome *plexiforme* est rangé par les uns dans les névromes vrais, par les autres dans les fibromes des nerfs.

En fait, le fond de cette discussion roulait sur la théorie du Neurone incompatible avec une prolifération des tubes nerveux. « On ne

conçoit pas comment une tumeur développée le long d'un nerf périphérique pourrait être composée de tubes nerveux nouvellement formés. Les cylindraxes ne sont en somme que des prolongements des cellules nerveuses et, à moins d'admettre un bourgeonnement de fibres se produisant au niveau des segments interannulaires (ce qui n'a pas été constaté), la néoformation doit ne pouvoir se produire que là où existe des cellules nerveuses, c'est-à-dire dans les centres nerveux centraux ou périphériques. Il y a des fibromes, des myxomes des nerfs, mais l'existence de névromes vrais n'a pas encore reçu de démonstration » (Quénu). Les tumeurs myéliniques et amyéliniques vraies des nerfs périphériques ne peuvent pas exister, conclut Péret.

Les *partisans du névrome vrai* (Lancereaux, Lacroix, Collet, Bonnaud, Heller, Verneuil, Czerny, Winiwarter, Krause, Kickhefel) expliquaient la néoformation nerveuse, les uns, avec Führer, par prolifération ou division des tubes nerveux; les autres, avec Virchow, Weissmann, Förster, Bruns, Coyne, par développement aux dépens du tissu conjonctif. Ceux-ci avaient, en effet, observé tous les passages entre les tubes et des éléments fusiformes d'aspect sarcomateux qu'ils croyaient être de nature conjonctive. Soyka faisait jouer ce rôle aux cellules de Schwann regardées comme mésodermiques.

L'école de Lyon, avec Bard, Delore, Tripier, Grall, Gautier, a fait faire un pas important à la question en reconnaissant à ces tumeurs, même en l'absence de tubes nerveux continus, le caractère de tumeurs nerveuses embryonnaires, mais a été malheureusement arrêtée sur cette voie par l'objection du Neurone qui ne permettait pas d'admettre une prolifération du cylindraxe.

Pour cette école, « les névromes ne sont pas constitués par des fibres nerveuses complètes, car *on peut admettre l'impossibilité d'une néoformation de tubes nerveux complets,* organes complexes formés d'un cylindraxe recouvert d'une série de cellules de Schwann. Le cylindraxe ne pouvant proliférer, il en résulte que les tumeurs nerveuses des nerfs périphériques sont formées par les cellules de la gaine de Schwann, cellules accessoires, contenant le cylindraxe, différenciées en éléments de soutien et qui seraient non pas de nature conjonctive, comme le croit Ranvier, mais de nature nerveuse comme celle de la névroglie » (Tripier, Grall, Gautier). Parmi toutes les tumeurs auxquelles on a donné ce nom il n'existerait qu'une seule sorte de névrome, « ce sont les tumeurs développées aux dépens de la gaine de Schwann, qui reproduiraient le type des *cellules à myéline* sans que l'on y trouve de cylindraxes, lesquels n'appartiennent pas à la

cellule de Schwann, mais sont un prolongement émané de la cellule nerveuse centrale » (Gautier). Les tubes nerveux complets représenteraient des éléments anciens du tronc nerveux sur lequel s'est développée la tumeur.

Ces cellules nerveuses à myéline indépendantes du cylindraxe sont en contradiction avec les travaux sur la régénération. Même les défenseurs du Neurone et du bourgeonnement central regardent aujourd'hui la myéline comme une dépendance du cylindraxe dont elle émanerait directement. Mais cette distinction était la seule qui permît de concilier avec le dogme du Neurone la constatation de cellules myélogènes se disposant en tubes plus ou moins réguliers.

Aujourd'hui où l'on reconnaît à l'ensemble du segment interannulaire la valeur d'*une* cellule complète dont le cylindraxe n'est qu'une portion différenciée, cette distinction n'est plus nécessaire. La multiplication de ces cellules ne présente plus rien de paradoxal; elle est conforme à ce que nous observons dans les autres tissus, et nous connaissons les transformations apparentes que subissent parfois ces éléments. Nous pouvons donc définir le NÉVROME VRAI PÉRIPHÉRIQUE comme « *toute tumeur développée aux dépens des cellules segmentaires, des neuroblastes périphériques* ».

Ce sont ces tumeurs, dont les caractères histologiques sont très divers, malgré leur origine commune, que nous étudierons exclusivement sous le terme de *névromes*. Les fibromes et les sarcomes vrais de nerfs feront l'objet d'un paragraphe spécial. Nous laisserons de côté ici les névromes d'*amputation* et les névromes traumatiques; il s'agit là non pas d'une tumeur, mais d'un simple tissu cicatriciel que nous avons décrit à propos de la régénération.

Quant au *névrome sous-cutané douloureux*, petit nodule dur, arrondi, fibreux, siégeant sur les ramifications des nerfs sensitifs, il est considéré, par les uns, avec Descot et Monod qui y ont observé des tubes nerveux, comme un névrome vrai; par les autres, avec Dupuytren, Lebert, Thomson, comme un simple fibrome siégeant sur un filet nerveux ou dans son voisinage. D'autres, enfin, y voient le résultat d'un traumatisme local et l'assimilent au névrome d'amputation.

Caractères généraux des tumeurs primitives des nerfs

Le *diagnostic* entre les névromes vrais et faux paraît, de prime abord, facile à établir. La présence de fibres jeunes, de bandes protoplasmiques moniliformes ou régulières, de cellules chargées de myéline

caractérise le névrome vrai. Mais lorsque ces éléments nerveux perdent leurs substances différenciées, subissent des métamorphoses, il peut être singulièrement difficile de reconnaître leur nature qui ne sera élucidée que par l'étude des points moins avancés où l'on pourra constater des formes de passage.

Du reste, tout néoplasme végétant dans un tissu complexe entraîne des altérations des divers éléments de ce tissu; à l'action des cellules néoplasiques répond une réaction des cellules voisines. Le sarcome primitif des muscles détruit les fibres striées, l'épithélioma d'une muqueuse ne bourgeonne pas sans la participation du tissu conjonctivo-vasculaire; dans les glandes, l'élément épithélial et le tissu fibreux réagissent l'un sur l'autre au point qu'il est parfois difficile de décider entre un adénome scléreux et un fibrome avec défense épithéliale. Il en est de même dans les nerfs. Une tumeur nerveuse entraînera une réaction conjonctive qu'il ne faudra pas prendre pour la lésion primitive; une tumeur conjonctive déterminera des modifications des tubes nerveux, et, si ceux-ci réagissent par régression cellulaire, il y aura formation secondaire d'éléments embryonnaires qui pourraient en imposer pour une tumeur parenchymateuse primitive, alors qu'il ne s'agit que d'une réaction de défense. Le diagnostic est donc délicat. Il ne sera possible que par la comparaison de différents points, à divers degrés de développement et surtout par l'étude de métastases qui permettront d'établir la nature des éléments végétant activement, proprement néoplasiques (par opposition aux phénomènes de réaction), leur filiation, leur point de départ et leurs transformations.

A part quelques rares exceptions qui concernent des névrites chroniques prises pour des fibromes, et d'autres cas non moins rares de fibromes et de sarcomes vrais primitifs des nerfs, que nous étudierons plus loin, à ces restrictions près, l'ensemble des tumeurs primitives des nerfs décrites sous les termes de névromes vrais, névromes plexiformes, neurofibromes, fibromes, myxomes et même sarcomes, présentent un ensemble de *caractères communs* qui leur donne une singulière unité et qui sont d'autant plus nombreux qu'on étudie ces tumeurs de plus près.

Toutes sont *fasciculaires*, intéressant au début chaque faisceau individuellement. Toutes présentent la même enveloppe formée par le périnèvre épaissi. Dans toutes, l'épaissement nodulaire ou fusiforme relève d'une augmentation du *contenu* de ce périnèvre.

Toutes sont également aptes à prendre un aspect myxomateux par imbibition interstitielle et sont susceptibles, à un moment donné, de

proliférer plus activement, de se transformer en tumeurs malignes d'*apparence sarcomateuse*. Mais il ne s'agit pas de sarcomes vrais dont elles se distinguent par l'existence de parois complètes à leurs vaisseaux.

Ces tumeurs, quelle que soit leur forme histologique, n'ont aucun rapport avec les fibromes et les sarcomes des autres organes. Lorsqu'elles sont multiples, elles occupent exclusivement le système nerveux central et périphérique. Elles s'accroissent sans envahir les tissus voisins qu'elles se bornent à refouler, et se propagent non pas par les voies vasculaires, mais le long des troncs nerveux. Devenant malignes, elles récidivent sur place et leurs métastases présentent la même élection pour le système nerveux. *Elles semblent ne pouvoir se développer que là où existent des tubes nerveux.*

Leur évolution sur un faisceau n'entraîne généralement pas ou ne détermine que très tardivement la régression wallérienne des tubes nerveux situés au delà de la tumeur et, au point de vue clinique, elles n'occasionnent, sauf dans les formes malignes, que des troubles fonctionnels légers ou nuls, peu en rapport avec le siège et le volume du néoplasme. Ces caractères sont en opposition avec ce que nous connaissons des réactions faciles des tubes nerveux vis-à-vis des lésions interstitielles et des paralysies survenant en général si promptement à la suite de compressions même légères.

Les *dissemblances* portent essentiellement sur leur évolution et leur structure histologique.

Leurs caractères histologiques varient, il est vrai, depuis le névrome myélinique type jusqu'au nodule fibromateux, sarcomateux ou myxomateux; mais on observe toutes les formes de passage entre ces différents types, on les a vues se *transformer* les unes dans les autres, et l'étude des premières phases de l'évolution de ces diverses tumeurs, si dissemblables au premier abord, vient enfin confirmer cette identité en montrant que l'élément actif et végétant paraît être la *cellule segmentaire*.

Les neuro-fibromes, les neuro-myxomes, les neuro-sarcomes seraient donc des *névromes vrais* au même titre que les névromes myéliniques ou amyéliniques. Identiques par leur point de départ, leurs premières phases de développement et leurs complications, ces tumeurs auraient la même valeur embryologique. Leurs dissemblances ne portent que sur une certaine période de leur évolution et nous fournissent un exemple typique des *métaplasies cellulaires* sur lesquelles nous avons eu si souvent l'occasion d'insister. Nous pourrions, comme nous l'avons fait pour les amyotrophies, décrire chacune de ces variétés en laissant au lecteur le soin de vérifier cette

identité. Mais ce serait nous astreindre à des répétitions inutiles. Nous croyons plus utile de réunir ces caractères communs dans un chapitre préliminaire plus favorable à une étude d'ensemble du processus néoplasique, et où nous pourrons exposer avec plus de détails les considérations qui nous ont engagé à rapprocher ces néoplasmes jusqu'ici considérés comme si différents.

I. — NÉVROMES

A. — *Caractères généraux*

Ces tumeurs apparaissent tantôt dans le jeune âge et semblent congénitales, tantôt chez l'adulte, plus particulièrement entre trente et quarante ans. Elles se développent *spontanément* (Grall, Tuffier et Claude) ou plus exceptionnellement à la suite d'un *traumatisme* (Gautier, Tripier), soit que celui-ci réalise une cause suffisante à elle seule pour donner naissance au néoplasme, soit qu'il agisse en déterminant un accroissement rapide d'un néoplasme latent préexistant.

Elles seraient plus fréquentes chez la femme que chez l'homme.

Siège. — Les tumeurs primitives des nerfs ont été relevées à peu près sur tous les troncs nerveux de l'organisme, tant sur ceux des membres que sur les nerfs craniens, les racines et même le sympathique. Il semblerait, toutefois, que les membres inférieurs soient un peu plus souvent intéressés (Wood, Courvoisier, Thomson). Elles se développent sur les gros troncs, comme sur les branches de moyen et de petit calibre, et peuvent même affecter les plus fines ramifications.

Au point de vue du **nombre**, tantôt la tumeur est *unique*, tantôt il existe des tumeurs *multiples* siégeant sur des troncs différents, systématisées à un membre ou localisées à un seul faisceau nerveux [plantaire interne (Taylor et Spiller); tibial postérieur (Bowlby)], tantôt, enfin, elles sont *généralisées* à presque toute l'économie et l'on a pu en compter jusqu'à 800, 1400 et même 2000 chez le même malade.

Lorsqu'elles sont *multiples*, une tumeur attire souvent l'attention par son volume plus considérable, son apparition plus précoce ou son évolution plus rapide (*tumeur majeure*). Cette tumeur majeure réalise fréquemment le type diffus plexiforme alors que les autres se présenteront comme des fibromes, des fibro-sarcomes ou des myxomes circonscrits. Lorsqu'elle est circonscrite elle affecte, en général, une structure plus embryonnaire, plus maligne que les autres.

Les **symptômes cliniques** ne sont pas en rapport avec le nombre ni même avec le volume des tumeurs.

La douleur spontanée inconstante apparaît surtout par accès. La douleur provoquée avec irradiation par la palpation, la compression de la tumeur, la contraction musculaire fait, par contre, exceptionnellement défaut. Les phénomènes douloureux sont plus précoces lorsque le néoplasme siège sur les rameaux cutanés que lorsqu'il intéresse des troncs profonds même volumineux.

Les paralysies motrices et sensitives, les hyperesthésies sont exceptionnelles dans les formes bénignes. Il en est de même des troubles trophiques (sécheresse de la peau, atrophie, œdème, ulcérations) qui sont rarement signalés. Cette absence de symptômes paralytiques est notée souvent même dans certains cas où aucun tube nerveux caractéristique ne peut être retrouvé au niveau de la tumeur, même lorsqu'un gros tronc comme le sciatique est atteint dans toute son épaisseur (Berry, fibro-sarcome du sciatique allant du grand trochanter au genou).

La transformation maligne est généralement indiquée par l'apparition de paralysies et l'aggravation rapide des symptômes préexistants.

Après extirpation de ces tumeurs avec large résection et sans suture, les troubles fonctionnels sont souvent peu importants. Krausshold résèque onze centimètres du médian, et Bardeleben le sciatique poplité externe pour tumeur sarcomateuse du nerf, sans troubles de la sensibilité. Verneuil n'observe pas de paralysie après large résection du médian à l'avant-bras pour névrome ; Dubois, après large résection du même nerf au bras, constate une absence de paralysie, et des troubles sensitifs qui disparaissent dans la suite. Dans le cas de Horteloup, la résection du cubital au coude n'entraîne qu'un engourdissement sans paralysie. Dans celui de Brault et Tanton, la résection de 17 centimètres du radial au bras et de 2 à 3 centimètres du cubital à l'avant-bras n'occasionne pas de troubles sensitifs, sauf la perte du sens de position du membre.

Les paralysies lorsqu'elles surviennent guérissent parfois très rapidement (Nélaton : résection de 6 centimètres du médian au bras, réapparition de la motilité et de la sensibilité quatre jours après; Dupuytren : résection de 2 pouces du cubital, restauration fonctionnelle au dix-huitième jour; Tuffier et Claude : résection de 7 centimètres du médian, réapparition de la sensibilité au cinquième jour et sa restauration complète au douzième jour).

Dans d'autres cas, enfin, la restauration fonctionnelle s'effectue malgré une résection trop étendue pour permettre la régénération. Après résection de 4 pouces du cubital (Ruck); après résection du tronc du sciatique à la cuisse (M. Sée), même très étendue (8 cent.,

Michon, Berry; 7 pouces, Little; 12 cent., Bobroff), la guérison fonctionnelle est survenue au bout d'un temps variant de quelques mois à deux ans. Chez le malade de Marchand (résection de plus de 16 centimètres du tronc du sciatique), l'anesthésie persistait quatre mois après mais sans atrophie musculaire. Chez celle de Péraire et Meslay (résection de plus de 15 cent. du médian à l'avant-bras), l'anesthésie, très limitée dès le début, disparaît au bout de dix-huit mois, sauf au niveau de la pulpe de l'index. Il n'y avait pas d'atrophie, et pas de gêne dans le fonctionnement de la main. Citons enfin cette observation publiée en 1897 par Péan : homme de vingt-cinq ans ayant, depuis l'âge de quatre ans, des tumeurs multiples qui grossissent, sur le médian et les troncs voisins. Extirpation du médian sur toute la longueur du bras. Quelques jours après, les douleurs persistant, extirpation du cubital depuis la partie supérieure de l'avant-bras jusqu'au tendon du petit pectoral, résection du médian et de ses branches depuis le pli du coude jusqu'au quart supérieur de l'avant-bras. Disparition des douleurs. Les mains n'obéissent plus qu'au radial. Au bout de quelques semaines, la sensibilité et le mouvement reparaissent spontanément dans tout le membre. Il ne reste qu'un peu de gêne dans les mouvements du pouce.

La seule hypothèse plausible dans l'état actuel de la science pour expliquer ces faits curieux est celle d'anastomoses périphériques vraies telles que les soutiennent Apathy et Bethe. Ces anastomoses, de même que certaines collatérales vasculaires, peu importantes à l'état normal, se développeraient lorsque les voies d'accès physiologiques sont *progressivement* supprimées et permettraient une suppléance parfaite par les conducteurs voisins. On comprendrait ainsi qu'on les ait surtout observées dans les tumeurs à évolution lente.

1° Caractères macroscopiques.

Ces tumeurs sont *circonscrites* ou *diffuses, bénignes* ou *malignes*.

a) Les tumeurs **circonscrites bénignes** sont habituellement arrondies ou ovoïdes, dures, de consistance fibreuse élastique, à surface lisse, régulière, luisante, de couleur blanc jaunâtre ou bleuté; homogènes et sèches à la coupe, plus molles et plus franchement jaunes lorsqu'elles contiennent beaucoup de tissu adipeux, ou molles et gélatineuses lorsqu'elles subissent la transformation myxomateuse.

Leur *volume* oscille entre le volume d'un pois et celui d'un œuf; rarement elles dépassent le poing. Exceptionnellement, elles attei-

gnent des dimensions plus considérables, remplissent le bassin, une partie de l'abdomen : la tumeur du sciatique de Marchand avait 16 centimètres de diamètre.

Rapports avec le tronc nerveux. Lorsque la tumeur naît dans l'épaisseur d'un tronc nerveux elle en refoule les faisceaux. Ceux-ci se trouvent étalés à la surface du néoplasme qu'ils paraissent ficeler longitudinalement en se portant d'un pôle à l'autre. Dans d'autres cas, au contraire, les faisceaux traversent de part en part la tumeur qui les englobe dans sa masse.

Le néoplasme peut être disposé latéralement, paraître appliqué simplement à la surface du tronc ou même n'y être attaché que par un pédicule plus ou moins important (Lebert, Hume, Valkoff). Ces dernières tumeurs ne sont souvent pas sensibles à la compression et peuvent être palpées sans douleur. Virchow l'attribue à ce que les tubes nerveux qu'elles contiennent sont sans rapport avec ceux du tronc; elles deviendraient sensibles lorsque ce rapport se serait établi. En fait, il ne s'agit pas ici de tumeurs vraiment indépendantes, mais de tumeurs développées sur un petit filet collatéral représenté par le pédicule.

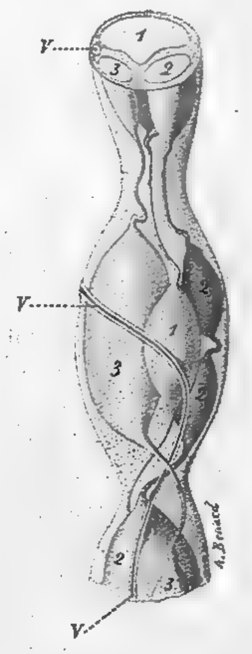


Fig. 303. — Neuro-fibromatose généralisée. Dissection d'un nodule de la figure 30fi montrant les variations de volume des trois groupes fasciculaires 1, 2, 3, et la part qu'ils prennent à la constitution du neurofibrome total. V. Vaisseau courant à la surface du nerf.

(P. Marie et Couvelaire, *Iconogr. de la Salpêtr.*, 1900.)

Ces rapports variables entre le tronc nerveux et la tumeur ne permettent pas de conclure, comme on l'a cru, à une origine endo, péri ou épinévritique. Lorsque l'on dissèque une de ces tumeurs, on s'aperçoit qu'elle n'est pas constituée par un bloc unique, mais par l'assemblage de plusieurs nodules secondaires, de volume inégal, de forme irrégulièrement ovoïde, imbriqués les uns entre les autres et correspondant chacun à un petit faisceau nerveux renflé en un point (voy. fig. 303). Cette même disposition peut être vérifiée au microscope sur les coupes de tumeurs plus petites où l'on trouve des faisceaux sains à côté des faisceaux frappés par la néoplasie. Les nodules primitifs, ainsi que l'ont très bien dit Rump, P. Marie et Couvelaire, ne sont pas tronculaires, mais *fasciculaires.*

Ceci, tout au moins, pour autant que le néoplasme n'affecte pas une diffusion maligne détruisant tous les rapports.

Chaque faisceau semble donc être intéressé pour son propre compte et pas nécessairement au même niveau. Il en résulte que, sur la coupe transversale d'un renflement, les faisceaux normaux qui longent ce renflement peuvent être plus haut ou plus bas le siège de renflements semblables. Selon que dans le point malade les fascicules périphériques ou centraux seront atteints, la tumeur paraîtra affecter le centre ou la périphérie du tronc nerveux, et l'on ne saurait, par conséquent, estimer de par sa seule topographie macroscopique le point de départ intra ou interfasciculaire (voy. fig. 303).

Limites. Les tumeurs des nerfs sont limitées par une *coque fibreuse* dure (névrilemme), qui, tant qu'elle n'a pas été entamée par le chirurgien, paraît opposer une barrière infranchissable à la diffusion du néoplasme aux organes voisins.

Par contre, les limites sur le tronc nerveux sont en général moins exactes. Souvent le tronc présente dans le voisinage, sur une plus ou moins grande longueur, un épaississement général indiquant que la tumeur n'est que l'exagération d'un processus plus étendu. Dans les cas les mieux circonscrits on retrouve parfois au delà des pôles apparents de la tumeur des tubes en voie de transformation (voy. fig. 304) ou même de petits nodules fasciculaires se prolongeant dans l'épaisseur du tronc, et l'on comprend dès lors que l'extirpation soit souvent incomplète et permette des récidives locales, même lorsque la résection paraît avoir été largement opérée.

b) **Tumeurs diffuses.** — La topographie fasciculaire de ces tumeurs permet de comprendre la formation des *tumeurs diffuses* qui ne diffèrent pas essentiellement des tumeurs circonscrites. La tumeur circonscrite n'intéresse que quelques faisceaux et en un point limité. Que le néoplasme s'étende en longueur dans chacun de ces faisceaux et ceux-ci se transformeront en d'épais cordons hypertrophiés cylindriques ou irréguliers et souvent bosselés, enchevêtrés les uns avec les autres, constituant un tronc énorme. Dans un fait étudié par Cornil, le sciatique atteignait 5 à 6 centimètres de diamètre.

c) **Les tumeurs malignes** d'emblée sont rares. Sur 600 cas, Courvoisier n'a noté que 53 tumeurs malignes primitives, et Thomson 12 sur 163 observations.

Le plus souvent, il s'agit d'une malignité secondaire, de la transformation d'une tumeur longtemps bénigne qui, spontanément ou à l'occasion d'un traumatisme, passe à un état plus embryonnaire, prend une

activité nouvelle et végète plus activement. Garré l'a notée dans 1/8e des cas de neurofibromes congénitaux bénins. D'après Thomson, cette complication serait plus fréquente sur le sciatique et ses branches que sur les autres troncs nerveux.

Cette transformation est marquée par l'augmentation de volume, qui peut devenir considérable, le développement plus rapide du néoplasme, l'exagération des phénomènes douloureux et l'apparition de symptômes moteurs ou trophiques jusque-là absents.

Macroscopiquement, ces tumeurs se distinguent des précédentes par leur inégalité, leurs bosselures, leur consistance plus molle, parfois fluctuante lorsqu'elles sont kystiques. L'état myxomateux n'est pas à lui seul un signe certain de malignité, mais doit la faire craindre, car il est souvent associé avec cette évolution embryonnaire.

Même dans ces formes malignes, la capsule est généralement respectée, et il n'y a pas envahissement des tissus voisins. Mais les éléments néoplasiques tendent à fuser le long du tronc nerveux qui se trouve atteint au delà des limites apparentes de la tumeur, ce qui explique les fréquentes récidives après extirpation.

Ces tumeurs comptent parmi les néoplasmes les plus malins. Après extirpation, même avec résection large du tronc nerveux, la *récidive* est presque constante et la mort survient alors par *généralisation* malgré une amputation secondaire. Aussi Thomson croit-il qu'il vaut mieux se résoudre dès le début à une amputation élevée plutôt que de tenter une opération conservatrice généralement insuffisante et qui expose le malade à une généralisation ultérieure.

La *récidive* s'effectue sur le bout central du nerf et présente, comme la *généralisation*, une *élection très spéciale pour le système nerveux*. Le tronc nerveux est envahi par les noyaux secondaires dans le sens *centripète* (Razemon), soit d'une façon diffuse, soit sous forme de tumeurs irrégulièrement échelonnées; puis d'autres faisceaux du voisinage sont pris à leur tour. Enfin, des troncs, des plexus éloignés sont envahis ultérieurement d'une façon systématique avant que la généralisation touche aux viscères (Hume et Newcastle, Wesphalen, Winiwarter). Dans un cas de Tartarin, qui débuta sous forme d'un névrome diffus du périnée, la généralisation porta successivement sur les nerfs du bassin, puis sur le sciatique gauche envahi progressivement de la fesse jusqu'au mollet, enfin, sur le plexus brachial gauche qui fut également pris de haut en bas. La mort survint par accidents épileptiformes. Dans un cas de Grall, un névrome du sciatique opéré donna des récidives « in situ », puis sur les différentes branches du

nerf, le long des nerfs intercostaux, enfin dans les viscères. Il nous a semblé, autant qu'il nous a été permis d'en juger d'après les observations que nous avons parcourues en vue de cet article, que les métastases secondaires, que la généralisation affectaient le plus souvent une élection systématique presque absolue pour le système nerveux lorsque la tumeur était abandonnée à elle-même, tandis que les métastases viscérales, plus tardives, se montraient surtout après une intervention chirurgicale, comme si celle-ci, en déchirant le névrilemme, avait ouvert une porte de sortie aux éléments néoplasiques et leur avait permis d'essaimer par les voies circulatoires.

Cette élection pour le système nerveux des métastases éloignées peut, nous semble-t-il, être invoquée en faveur de la nature *nerveuse* de ces tumeurs, même lorsqu'elles affectent histologiquement le type sarcomateux. Le sarcome vrai ne présente pas un phénomène analogue et se multiplie en suivant les voies circulatoires.

Dans le cas de névromes multiples apparaissant alors qu'une tumeur majeure primitive donne des signes d'hyperactivité, on est donc en droit de se demander si l'on se trouve en présence de polynévromes dont l'un subit un accroissement plus rapide, ou s'il ne s'agit pas d'une tumeur primitive essaimant dans d'autres faisceaux nerveux.

Notons enfin qu'en cas de tumeurs multiples la résection de l'une d'elles a semblé parfois déterminer l'accroissement d'une autre même éloignée (Nélaton, Herczel, Kupferberg).

2° Caractères histologiques.

1°) Lésions de voisinage. — Immédiatement au-dessus et au-dessous du néoplasme, le faisceau intéressé contient en plus ou moins grand nombre soit des fibres grêles, moniliformes, divisées en Y, ramifiées, parfois anastomosées, soit des fibres hypertrophiées avec hyperplasie du protoplasma, soit des tubes avec myéline décolorée et hypertrophie du cylindraxe, soit des bandes protoplasmiques et même des cellules individualisées à différentes phases de transformation. Même dans les tumeurs circonscrites, les lésions ne sont pas strictement limitées au nodule néoplasique et présentent toujours une extension des lésions plus grande que l'examen macroscopique ne semblerait l'indiquer.

C'est dans cette *zone juxta-néoplasique* que l'on pourra surprendre les premiers stades du processus cytologique et se rendre compte de l'évolution successive de la cellule segmentaire. Les coupes les plus instructives sont les longitudinales, qui intéressent le pédicule et un

des pôles de la tumeur et permettent de suivre les diverses transformations des tubes nerveux (voy. fig. 304).

Plus loin, à moins de tendance extensive très accusée du néoplasme, nous retrouvons le faisceau émergeant aussi normal que le faisceau immergent, et lorsque plusieurs nodules sont échelonnés sur le même faisceau, les tractus intermédiaires possèdent des fibres myélinisées.

On l'explique en admettant que les fibres du bout central se dispersent dans la tumeur où elles représentent les tubes normaux *conservés* que nous verrons plus loin, puis se collectent de nouveau pour former le faisceau émergent. Cette hypothèse ne s'accorde pas à tous les cas. L'intégrité du bout périphérique s'observe parfois même lorsque n'existe plus aucun tube reconnaissable ni à l'intérieur ni à la surface de la tumeur. Cerny a signalé cette persistance du bout périphérique au delà d'un néoplasme fuso-cellulaire au niveau duquel aucune fibre à myéline ne pouvait être décelée. Gombault, dans un cas de myxomes généralisés des nerfs, constate la disparition des tubes dans les troncs les plus épaissis. Et cependant, ajoute-t-il, « cette disparition des tubes ne laisse pas de traces sous forme de dégénérescence wallérienne ».

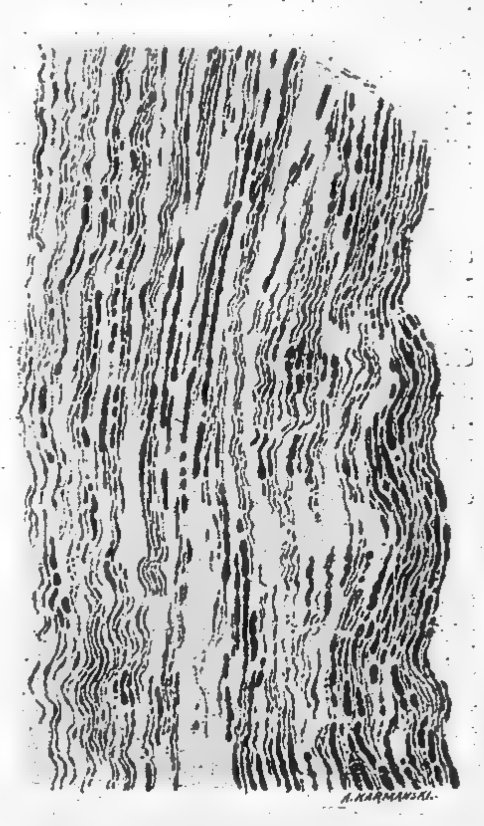


FIG. 304. — *Maladie de Recklinghausen.* Même coupe que la figure 314 montrant à un plus fort grossissement un faisceau *à distance du névrome*, en un point macroscopiquement sain. Les tubes nerveux y sont inégaux, en partie privés de myéline, séparés par un tissu fibrillaire. Nombreux tubes grêles embryonnaires (Pal, picro-carmin). (Coupe de CESTAN.) (Gr. : 80 diam.)

Ces tumeurs primitives des nerfs n'entraînent donc *pas toujours la dégénérescence wallérienne de tubes nerveux situés en aval.* Il doit donc persister *quelque chose* de nerveux dans ces tumeurs sous forme

de fibres de Remak, de bandes protoplasmiques difficiles à colorer, de cellules fusiformes ou étoilées anastomosées, dont la nature nerveuse est facilement méconnue, mais qui sont suffisantes pour assurer le transport de l'influx nerveux.

Nous en rapprocherons l'absence ou le peu d'importance des phénomènes paralytiques, moteurs ou sensitifs, observée dans la plupart des tumeurs bénignes et qui plaide également dans le même sens. Ces phénomènes apparaissent en cas d'évolution maligne et semblent répondre à une régression embryonnaire plus intense et à une multiplication trop active de ces cellules pour leur permettre de conserver des rapports de continuité.

Les *faisceaux nerveux du voisinage* ne présentent en général aucune altération appréciable et conservent une structure régulière. Il ne faudrait pas en conclure qu'ils ne subissent aucune modification. Les faisceaux qui rampent à la surface d'une volumineuse tumeur, écartés de leur direction première rectiligne, ont dû *s'allonger* pour décrire une courbe plus ou moins accusée. Il semble que le développement de segments intercalaires jeunes soient indispensable pour permettre cet allongement progressif. Mais aucune recherche n'a encore porté spécialement sur ce sujet.

2°) Tumeur. — **Coque fibreuse.** — Les tumeurs primitives des nerfs sont limitées par une coque fibreuse lamellaire qui représente le périnèvre épaissi du faisceau malade et qui offre une barrière infranchissable au tissu néoplastique. Les tissus voisins sont refoulés ou comprimés mais non pas envahis, et la diffusion ne s'opère qu'en fusant le long des faisceaux nerveux. Il en résulte que ces tumeurs ne s'ulcèrent qu'exceptionnellement (Grohe, Volkmann).

Stroma. — Le tissu de soutènement très particulier à ces tumeurs est essentiellement constitué par l'adjonction à l'endonèvre d'un tissu très finement fibrillaire, indépendant des vaisseaux voisins, *sans aucune tendance à la sclérose,* qui s'imbibe aisément de mucine et dans les mailles duquel on retrouve des tubes nerveux, des cellules très polymorphes et des noyaux.

Tubes nerveux adultes préexistants. — Dans les tumeurs *stationnaires,* les *tubes nerveux* que l'on rencontre réunis en faisceaux ou dispersés entre les éléments néoplasiques paraissent le plus souvent normaux. « Il est remarquable de voir la force de résistance des tubes nerveux à l'action compressive et envahissante de ces tumeurs » (Cornil et Ranvier). Comme ces éléments s'altèrent facilement sous

l'influence de la compression, on peut en conclure qu'ils ne sont pas comprimés par le tissu qui les enserre, tissu de nature très spéciale qui n'a de fibreux que l'apparence. Ces tubes ne dégénèrent pas plus que ceux qui, dans le bout central d'un nerf sectionné, sont enserrés par les îlots de régénération.

Dans les tumeurs *en voie d'évolution*, les tubes modifiés sont d'autant plus abondants que l'évolution est plus rapide. En général, cependant, ils ne sont pas nombreux, car le processus, lentement envahissant, ne paraît les intéresser que les uns après les autres. Il ne s'agit pas ici, sauf dans les cas malins, d'une régression cellulaire aiguë avec fragmentation de la myéline et du cylindraxe, mais d'une décoloration de la myéline avec une perte de la différenciation segmentaire et une augmentation des noyaux marquant une certaine hyperactivité protoplasmique.

Les tubes nerveux normaux, dont un certain nombre persiste longtemps dans les tumeurs bénignes, disparaissent rapidement et complètement au cours des *transformations malignes*. Tous les tubes participent alors au processus néoplasique qui devient d'autant plus général qu'il est plus actif.

Tubes embryonnaires et éléments cellulaires. — Quant aux *autres éléments* contenus dans le stroma (tubes nerveux myélinisés embryonnaires, tubes amyéliniques, bandes protoplasmiques, gaines remplies de cellules polymorphes, grandes cellules ramifiées ou en haltères renfermant parfois de la myéline, cellules en croissant à la surface des tubes nerveux, cellules fusiformes se disposant en tourbillons et dont les prolongements paraissent concourir à la formation du stroma fibrillaire, cellules adipeuses, cellules étoilées par imbibition muqueuse des éléments précédents), ils varient dans chaque cas particulier suivant les conditions de vitalité de la tumeur. C'est à leur abondance réciproque que chacune de ces tumeurs doit ses caractères particuliers.

Ces éléments myéliniques, amyéliniques et cellulaires se combinent de toutes façons et se rencontrent rarement à l'état de pureté, sauf dans les cas très malins où les éléments différenciés font défaut et où les cellules existent seules, donnant au nodule un aspect sarcomateux. Dans les formes myéliniques, on retrouve presque constamment des bandes protoplasmiques ou des cellules qui établissent le passage entre les anciens éléments et les tubes jeunes. Lorsque le nodule affecte un aspect fibreux et paraît presque uniquement formé par un tissu fibrillaire, les éléments cellulaires existent cependant, mais moins nombreux.

Malgré leurs aspects histologiques variés, il ne s'agit pas ici de néoplasmes distincts mais bien de tumeurs de même nature, plus ou moins activement végétantes ou surprises à diverses périodes de leur évolution. Le névrome plexiforme réalise tantôt l'une, tantôt l'autre de ces formes. Dans le cas de tumeurs multiples, souvent les unes sont constituées par des tourbillons de jeunes tubes myéliniques ; d'autres affectent le type fibreux (voy. fig. 306 et 314), tandis que la tumeur majeure plus vivace réalise un type cellulaire d'aspect sarcomateux.

Les éléments nerveux existent dans les nodules jeunes et disparaissent dans les plus volumineux (Westphal, P. Marie, Feindel), ou plutôt deviennent méconnaissables, puisque leur disparition apparente n'entraîne pas la régression wallérienne du bout périphérique.

Bien que les récidives prennent le plus souvent une forme de plus en plus embryonnaire, on a vu, cependant, une tumeur d'apparence fibreuse affecter successivement une forme histologique de plus en plus nettement névromateuse, donnant ainsi la preuve de la nature nerveuse du premier néoplasme (Virchow).

L'élément actif n'est pas ici le tissu conjonctivo-vasculaire, mais le tube nerveux lui-même, ou plutôt la *cellule segmentaire*, dont nous pouvons suivre les transformations depuis la perte de sa différenciation jusqu'à la formation de jeunes fibres, en passant par tous les degrés de la régression cellulaire et en subissant les métamorphoses que nous connaissons déjà, mais que nous retrouvons ici à leur plus parfait développement.

Quelques auteurs avaient déjà supposé une filiation entre ces divers éléments. Kriege regardait les tubes amyéliniques comme une dégénérescence des tubes à myéline. Pour Wedl et pour Virchow, qui avaient vérifié la transformation des cellules fusiformes en tubes nerveux, la forme amyélinique était le premier stade du névrome myélinique.

3°) Formes. — Ce que nous savons aujourd'hui de la pathologie des neuroblastes périphériques et de leurs transformations possibles nous permet de mieux concevoir le processus donnant naissance à ces tumeurs polymorphes. Les diverses formes macroscopiques et histologiques que peut revêtir le névrome relèvent des transformations morphologiques des éléments néoplasiques (cellules segmentaires) et des modifications secondaires dans leur tissu de soutien.

A ce titre, ces diverses tumeurs sont des névromes vrais. *Leur polymorphisme n'est que l'expression du polymorphisme de la cellule segmentaire*, selon qu'elle végète plus ou moins activement, donne

ou ne donne pas naissance à de jeunes tubes nerveux ou, enfin, subit diverses métamorphoses. L'évolution de cette lésion serait la suivante :

a) **Phase de régression et de prolifération.** — Décoloration de la myéline. Perte de la différenciation d'un segment, augmentation des noyaux, puis division de cette bande protoplasmique en cellules qui se multiplient à leur tour. Dans certains cas où il n'y a au début que décoloration de la myéline et apparition de cellules en croissant autour des tubes, on peut invoquer une exfoliation analogue à celle que nous connaissons dans les muscles (voy. tome II, p. 101), et qui a été observé dans la régénération des tubes nerveux : le protoplasma segmentaire donnerait naissance à de jeunes éléments par division longitudinale du noyau et clivage, tandis que sa portion centrale conserverait sa différenciation. Dans les formes lentes, la conduction serait réalisée par des bandes protoplasmiques encore continues, invisibles par les procédés usuels et qui disparaîtront dans les formes aiguës où la régression est plus complète.

Les cellules ainsi isolées constituent les éléments nucléés de formes diverses que l'on a signalés soit autour des tubes, soit dans les mailles du tissu fibrillaire ; mais elles ont une tendance, comme toutes les cellules issues des neuroblastes périphériques, à constituer de longs et minces éléments fusiformes souvent disposés en tourbillons.

Ces éléments sont séparés par un tissu délicatement fibrillaire, qui n'a aucune tendance à la sclérose, peut être en partie constitué par des prolongements cellulaires, et au milieu duquel persistent indemnes les tubes nerveux qui ne prennent pas encore part au processus.

La lésion étant essentiellement segmentaire, chaque tube nerveux évolue en particulier et indépendamment de ses voisins. Il en résulte qu'un certain nombre de tubes peuvent persister intacts au sein de la tumeur, de même que l'on peut retrouver des acini glandulaires normaux dans un cancer. Ils disparaîtront d'autant plus vite que l'évolution est plus rapide. Leur absence dans un nodule indique non pas qu'il n'existait pas là un ancien faisceau, mais simplement qu'à ce niveau tous les segments interannulaires ont subi une régression plus ou moins complète.

La membrane d'enveloppe de la tumeur représente le périnèvre. Elle manque lorsque la lésion porte sur des ramifications dont les tubes dispersés ne sont plus réunis en faisceaux compacts. Il en résulte la formation de cellules embryonnaires ou d'un tissu fibroïde lâche dont il sera singulièrement difficile de reconnaître la nature.

b) **Phases de transformations.** — *α Formes tubulaires.* Si leur

vitalité se rapproche de la normale, ces éléments évoluent régulièrement et donnent lieu à des bandes protoplasmiques, à des fibres de Rémak ou à de jeunes fibres à myéline. Nous avons ainsi le *névrome* sous ses deux formes classiques (*amyélinique* et *myélinique*);

β° *Neuro-fibrome*. En cas d'activité très faible du processus néoplasique les jeunes cellules ne se développent pas, leur protoplasma pâle se condense, perd ses réactions caractéristiques et se confond avec les éléments voisins, sans toutefois cesser d'exister. Nous savons combien les fibres amyéliniques sont difficiles à distinguer du tissu conjonctif, à plus forte raison la confusion sera-t-elle presque inévitable en présence d'éléments encore moins différenciés.

On se trouve en présence d'un tissu *fibroïde* rose, pauvre en éléments anatomiques, dans lequel on ne retrouvera que des tubes nerveux rares (parfois absents), ou de cellules fusiformes relativement peu nombreuses avec quelques cellules adipeuses. L'aspect est celui d'un fibro-sarcome ou d'un nodule fibreux siégeant sur le trajet d'un nerf, et parfois dépourvu d'éléments nerveux caractéristiques. Malgré cette apparence, les éléments nerveux ont persisté et constituent encore la portion importante de ce nodule. Ils peuvent se réveiller, prendre une activité nouvelle, proliférer et donner lieu à un moment donné à des métastases ayant les caractères du névrome myélinique ou cellulaire.

Ainsi se réaliserait le *neuro-fibrome*, ou mieux le *stade fibreux* caractérisé par une prolifération cellulaire peu intense, une faible vitalité de ces éléments et leur métamorphose fibreuse.

Peut-être, à un moment donné peut-il y avoir arrêt de l'évolution néoplasique et sclérose vraie ultérieure, mais le tissu fibreux n'a été que très exceptionnellement signalé au centre de ces tumeurs.

Chez le malade de Blasius, la tumeur apparut à l'âge de trente ans au poignet et commença à croître à cinquante ans. Extirpée elle présentait une structure fibro-plastique (Virchow). Les *récidives* successives prirent la structure nette de névromes vrais, amyéliniques et la multiplication des tumeurs nécessita l'amputation du bras. On assiste ici à la transformation d'une tumeur fibreuse d'un nerf en névrome amyélinique, ce qui confirme la nature névromateuse de la première.

γ° *Transformation adipeuse*. Les cellules adipeuses sont fréquentes dans les névromes. Elles peuvent dans certains cas constituer à elles seules la plus grande partie de la tumeur. Sans vouloir nier la part que prend le tissu conjonctif à cette formation, nous avons vu plus haut que les neuroblastes sont susceptibles de subir cette transformation. Ceci est d'autant moins étonnant que ces éléments, à

l'état physiologique, sont chargés d'une substance grasse spéciale.

Cette transformation peut être très marquée dans certaines tumeurs qui méritent le nom de *névromes lipomateux* et où l'on trouve intimement mêlées des fibres jeunes, des cellules embryonnaires et une grande quantité de cellules adipeuses (Virchow, Péraire et Meslay). Dans un de ces cas nous avons pu vérifier le développement de ces cellules adipeuses au sein de bandes protoplasmiques nerveuses.

Elle peut être *limitée à certaines tumeurs*, alors que d'autres affectent le type classique (Petit). Dans le cas de Bichofswerder les névromes médullaires coïncidaient avec une adipose diffuse et disparition des tubes nerveux dans les troncs périphériques.

Cette transformation adipeuse peut être *généralisée* comme la transformation fibreuse et Sims, Bernard ont décrit une *neuro-lipomatose* que l'on peut placer à côté de la *neuro-fibromatose* dans la classe des névromes multiples.

δ° *Transformation mixomateuse.* Toutes ces tumeurs subissent aisément une imbibition muqueuse (*stade myxomateux*) qui tient peut-être à la nature délicate de leur tissu de soutènement, mais plus probablement à la nature et aux propriétés physiologiques et chimiques des éléments nerveux qui les constituent.

ε° *Névrome cellulaire.* Si la prolifération est active, les cellules filles se multiplient, grossissent, forment de larges éléments, parfois chargés de grains myéliniques, ou des cellules fusiformes, et réalisent le *névrome neuroblastique* ou malin (*stade sarcomateux*). La prolifération aiguë qui caractérise cette forme est rare d'emblée. Elle résulte presque toujours de l'exacerbation d'un névrome à forme jusque-là plus lente, dont les cellules jusque-là suivaient une des évolutions précédentes.

L'*évolution maligne*, bien que rare, peut se voir à un âge quelconque.

Les *métastases* se limitent généralement au système nerveux. Dans quelques cas exceptionnels (Grall, Gautier), elles intéressaient également les viscères (foie, poumons, muscles, rein, péritoine), sans toutefois que les auteurs aient spécifié si elles s'y trouvaient distribuées sans ordre ou si elles représentaient des tumeurs siégeant sur les filets nerveux viscéraux. Au point de vue histologique, ces néoplasmes secondaires affectent les formes diverses que nous avons étudiées plus haut, particulièrement les types à grandes cellules, à cellules fusiformes ou en haltères, et à tissu myxoïde avec cellules étoilées et ramifiées. Chez le même malade, les différents nodules ne sont pas toujours identiques. Ces diverses formes peuvent même

exister simultanément en différents points d'une même tumeur.

En cas de tumeurs multiples on les vérifiera souvent en étudiant des nodules en plus ou moins grande activité ou à divers degrés de développement. Cette recherche doit toujours être effectuée, car la constatation sur des coupes végétantes de cellules à myéline, de tubes jeunes variqueux et enchevêtrés, de bandes protoplasmiques permettra d'affirmer la nature nerveuse des cellules à formes plus banales, moins caractéristiques rencontrées dans les autres fragments.

Nous connaissons les diverses transformations de la cellule segmentaire au cours de la régénération et des lésions toxi-infectieuses. Ce polymorphisme dans une tumeur n'a rien pour nous surprendre. Ne voyons-nous pas le cancer d'un même organe évoluer tantôt sous la forme d'adénome, tantôt sous celle de squirrhe, ou d'encéphaloïde? Nous comparerions volontiers le névrome myélinique, ou amyélinique au nodule adénomateux, et la forme fibreuse au squirrhe, tandis que la forme sarcomateuse du névrome malin serait, pour les tubes nerveux, l'analogue des carcinomes embryonnaires les plus végétants.

Les tumeurs primitives des nerfs sont souvent congénitales et semblent relever d'une instabilité héréditaire spéciale de ces éléments. Parfois cependant elles sont acquises. Nous savons que l'interruption des tubes nerveux, les traumatismes, l'action de substances toxiques, les infections sont susceptibles d'entraîner la régression cellulaire des segments interannulaires. Il y aurait lieu de rechercher peut-être dans ces causes banales la cause déterminante qui chez des individus *prédisposés* a amené accidentellement, en un ou plusieurs points, une régression cellulaire qui chez eux n'est pas enrayée physiologiquement.

Les considérations générales qui précèdent sont trop personnelles pour nous dispenser de traiter séparément les diverses tumeurs primitives des nerfs.

Nous consacrerons donc quelques lignes à chacune d'elles pour montrer les caractères distinctifs de ces *variétés* histologiques. Ce qui précède nous permettra d'être bref sur les lésions élémentaires.

B. — *Variétés.*

La cellule segmentaire peut se présenter soit à l'état de segment différencié, soit à l'état de bandes protoplasmiques, soit enfin à l'état de cellules individualisées fusiformes ou très polymorphes.

A chacun de ces états correspondra une forme histologique spéciale.

Si ces cellules nerveuses, au cours de leur évolution pathologique sécrètent de la myéline et se différencient en tubes nerveux, le névrome sera dit *myélinique*. Si elles demeurent au stade de bandes protoplasmiques non différenciées, rappelant les fibres de Rémak, elles réalisent le névrome *amyélinique*. Mais, à côté de ces deux formes, on doit en considérer une troisième qui est peut-être la plus importante, c'est celle où ces éléments demeurent à l'état de cellules distinctes. On peut, par opposition aux autres, lui donner le nom de névrome *neuroblastique* ou *cellulaire*. Elle représente la forme la plus embryonnaire du néoplasme nerveux, la forme sous laquelle il se montre le plus apte à végéter et à essaimer. C'est cette forme qui réalise le névrome *malin*. Elle est actuellement encore mal connue et trop souvent confondue avec les tumeurs sarcomateuses avec lesquelles elle présente certaines analogies morphologiques.

Le neuroblaste en voie d'évolution néoplasique semble particulièrement apte à subir des transformations diverses qui le rendent parfois difficilement reconnaissable. Ce sont les mêmes que nous avons étudiées à propos de la régression wallérienne (transformations adipeuse, fibreuse), auxquelles il faut ajouter une imbibition facile par de la mucine. Ces divers types de névromes et les transformations qu'ils peuvent subir déterminent des formes histologiques infiniment variées, selon l'activité et le mode d'évolution de ces éléments. Nous nous bornerons à en indiquer les principales. Les considérations générales qui précèdent suffiront pour interpréter les diverses combinaisons qui peuvent se trouver réalisées.

1° Névromes myéliniques et amyéliniques.

Les névromes myéliniques et amyéliniques sont, en général, de petit ou moyen volume, lisses ou lobés, fermes, parfois durs comme du tissu fibreux ou élastiques comme du tissu cartilagineux. La surface de coupe à disposition fasciculée est blanche ou d'un blanc bleuté; la portion centrale tend à faire hernie sur la section comme si elle était comprimée par sa coque fibreuse.

a) Le *névrome myélinique* est caractérisé par la présence de tubes jeunes à myéline se teintant en gris clair, minces, variqueux, présentant souvent des renflements brusques au niveau desquels ils possèdent un diamètre six à sept fois plus considérable que dans les portions voisines (Labbé) (voy. fig. 305, *a* et *b*).

Ces tubes n'auraient pas de cylindraxes pour l'école de Lyon.

Ceux que nous avons pu voir avaient, en général, un axe plus clair, privé ou moins chargé de myéline que leur zone périphérique, et ne présentant pas la netteté du cylindraxe normal. Ils se rapprochent ainsi des *fibres embryonnaires* au cours de la régénération. Le plus souvent ils se divisent et se ramifient abondamment, les points de bifurcation sont marqués par un élargissement perlé ou irrégulièrement fusiforme. Sur les coupes transversales Labbé a signalé de

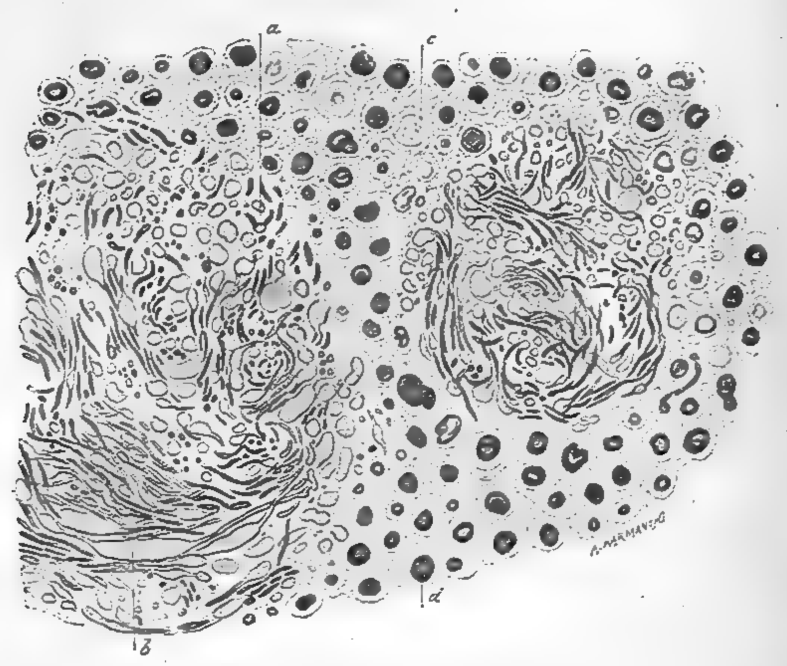


Fig. 305. — *Maladie de Recklinghausen.* Coupe transversale. Petits névromes myéliniques intraradiculaires montrant les tubes jeunes moniliformes renflés en massue et disposés en tourbillons (nodule *a* de la fig. 306 à un plus fort grossissement).

a, tube paraissant se bifurquer. *b*, tube avec large renflement fusiforme.

Les tubes nerveux adultes avoisinant ces petits névromes ne sont pas eux-mêmes sains. *d*, tube dont le cylindraxe tend à se colorer en noir. Entre les deux névromes, quelques tubes dont le cylindraxe se colore en noir, tandis que la myéline demeure incolore. *c*, tube protoplasmique ne prenant pas le Pal.

Coloration au Pal. (Coupe de Cestan.)

grands corps à bords irréguliers simulant des cellules et qui pour lui répondent à la coupe des tubes au niveau des renflements.

A côté de ces éléments on peut rencontrer des tubes complets très hypertrophiés mesurant de 70 à 80 μ, contenant un cylindraxe de 5 à 9 μ, et souvent situés plusieurs dans une même gaine (Tripier).

Tous ces tubes néoformés s'entre-croisent en tous sens, forment des plexus indéchiffrables ou parfois, comme dans le cas de Cestan, dessinent des tourbillons concentriques (voy. fig. 305 et 306).

On signale enfin souvent des *cellules protoplasmatiques en croissant* intimement appliquées à la surface des tubes nerveux complets ou embryonnaires.

b) Les observations de *névromes amyéliniques* sont relativement peu nombreuses, ce qui tient probablement à la difficulté plus grande de leur identification. Les tubes y sont représentés par des fibres parallèles de diamètre variable, qui, sur les coupes transversales, apparaissent comme de petits champs vaguement circulaires. Le plus souvent ils se colorent en bistre par l'acide osmique, mais si cette

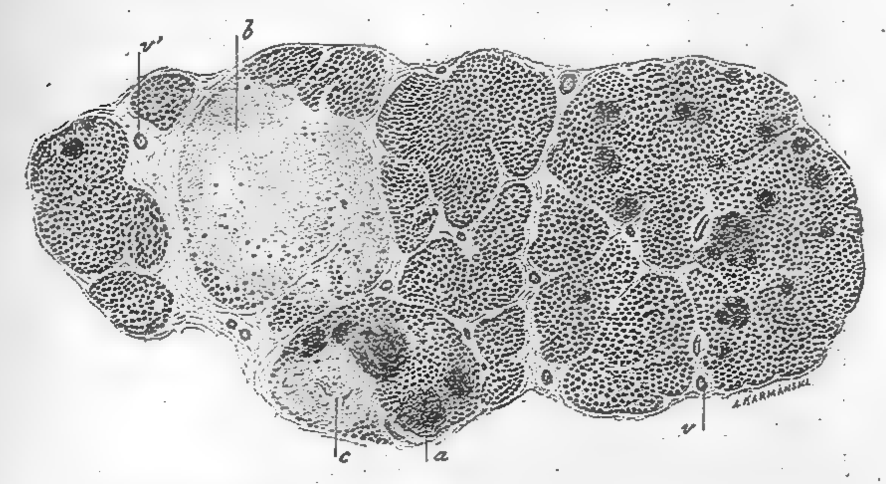


Fig. 306. — *Maladie de Recklinghausen*. Racine avec névromes multiples. Coupe transversale. Même maladie que fig. 305 et 314.
a, petits névromes *myéliniques* formés par des tourbillons de tubes jeunes (voy. fig. 305).
c, nodules plus volumineux où les fibres à myéline tendent à disparaître.
b, large nodule d'aspect *fibreux* ne contenant presque plus de fibres se colorant par le Pal.
vv'. vaisseaux.
Coloration au Pal. (Coupe de Cestan.) (Gr. : 35 diam.)

réaction est peu marquée on ne les distinguera des fibres conjonctives que par leur régularité et la présence à *leur intérieur* de noyaux étroits ou ovales et régulièrement ou irrégulièrement espacés, autour desquels existent parfois quelques granulations que l'acide osmique colore en noir.

2° Névromes cellulaires ou neuroblastiques.

Les *névromes neuroblastiques ou cellulaires* sont d'un blanc plus jaunâtre, souvent semés d'îlots hémorragiques, plus mous, parfois kystiques et fréquemment en voie de transformations diverses (lipomateuse, myxomateuse, etc., etc.). Ils représentent la forme la plus végétante et réalisent le *névrome malin*.

Ils renferment des éléments qui réalisent toutes les formes et tous les degrés de la régression embryonnaire.

Gautier a décrit de *grandes cellules* gigantesques à noyau volumineux groupées ou disséminées sans ordre, se colorant en rouge par le Biondi, en jaune par le picrocarmin et restant incolore par l'hématoxyline. Ici rondes ou ovoïdes, elles sont ailleurs ramifiées ou allongées en longues bandes se terminant en pointes mousses et le long desquelles on distingue parfois des encoches ressemblant à des incisures (Gautier). Parfois elles se divisent et les noyaux en s'écartant restent réunis par une bande protoplasmique (*cellules en haltères*).

D'autres, dans les portions plus malignes, sont *fusiformes*, à gros noyau granuleux, à protoplasma tranparent (Legueu et Marion), disposées parallèlement les unes aux autres ou dessinant des tourbillons (Grall), et rappelant les cellules sarcomateuses.

Tous les passages s'observent entre ces divers éléments qui contiennent parfois dans leur protoplasma des granulations de myéline. Ces cellules, le plus souvent confondues avec des cellules sarcomateuses, sont les *cellules à myéline* de l'école de Lyon, que celle-ci considère comme dérivées de la gaine de Schwann (indépendamment du cylindraxe), mais qui représentent des *neuroblastes segmentaires individualisés et végétants*. Virchow, Weismann, Beneke, Bruns, Winiwarter ont suivi les passages entre ces cellules fusiformes et les jeunes fibres néoformées. Ces cellules s'unissent en rangées par leurs prolongements anastomotiques qui s'épaississent et constituent ainsi des fibres pâles, opâques, brillantes dont les renflements nucléés représentent les corps cellulaires. Les jeunes fibres ainsi formées deviennent toujours plus larges, perdent de plus en plus leur aspect finement grenu et leurs épaississement fusiformes, acquièrent un double contour et deviennent identiques aux fibres à myéline (Bruns).

On rencontre enfin de *petites cellules* nucléées, allongées, parallèles les unes aux autres, colorées en violet par le Biondi, cylindriques ou effilées et formant des *bandes d'aspect fibrillaire*. Elles représenteraient d'après Gautier, des formes cellulaires plus embryonnaires et des fibres de Rémak en néoformation.

2° Névrome plexiforme ou racémeux (névrome diffus).

(*Névrome cirsoïde de Bruns, fibrome cylindrique des nerfs de Marchand. Ranken-Neurom.*)

Cette tumeur n'est pas très fréquente, Thomson n'a pu en relever que soixante-deux cas publiés,

Le névrome plexiforme est le plus souvent *congénital*, apparaissant à la naissance ou dans la première enfance. Bruns, Arnozan, Picqué ont relevé dans plusieurs cas une *hérédité homologue*, sous forme de tumeurs identiques, de névromes multiples ou d'éléphantiasis chez les parents ou les frères et sœurs. Herczel, Bruns, Czerny ont pu suivre cette filiation sur trois générations; les deux premières présentaient des neurofibromes multiples et le névrome plexiforme se montra dans la troisième. Exceptionnellement, il paraît *acquis* et s'est développé chez l'adulte après un traumatisme (Barkow, Chelius).

Il est très fréquemment *associé* avec le molluscum et la neurofibromatose multiple (Bruns, Thomson), dont il constitue la *tumeur majeure;* plus rarement avec des lipomes symétriques (Mouchet). Quant à l'éléphantiasis qui l'accompagne presque constamment, c'est moins une coïncidence qu'un trouble trophique en relation directe avec la tumeur.

Siège. — Le névrome plexiforme, généralement sous-cutané, peut affecter également des troncs profonds. Son siège de prédilection est l'extrémité céphalique, particulièrement la paupière, le cuir chevelu, les régions temporo-mastoïdienne et cervicale, suivant une ligne qui, partant de l'angle interne de l'œil, traverse la fosse temporale et aboutit à la protubérance occipitale inférieure. Mais il peut se rencontrer sur le tronc et a été signalé sur le plexus brachial (Herczel), les nerfs intercostaux (Goldmann, Pomorski), le tibial postérieur (Adenot), le périnée (Tartarin), la langue (Boccasso, Abbott et Shattock) et dans la cavité abdominale (Ouvry et Robin).

Son *volume* varie d'une petite orange à deux poings, mais peut atteindre des dimensions considérables (40 centimètres de longueur dans le cas d'Arnozan). En se développant, il détruit devant lui les tissus, traverse les fascias, les muscles, les os et entraîne des phénomènes de compression.

Ces tumeurs sont généralement bénignes et ne s'accroissent que lentement. Baumgarten a observé dans un cas la disparition complète spontanée, mais celle-ci est exceptionnelle (Goldmann, Thomson).

A. Tumeur. — Le plus souvent indolente avec diminution de la sensibilité à son niveau, la tumeur est elle-même bosselée, inégale, formée d'un peloton de cordons noueux, variqueux, anastomosés et enchevêtrés; elle rappelle à la palpation une masse de vers ou un varicocèle et Bruns l'a comparée à l'anévrysme cirsoïde (voy. fig. 307). Au toucher, ces cordons blancs ou rougeâtres sont tantôt fermes, plus souvent doux, gélatineux, élastiques.

A la coupe, ces cordons sont blanchâtres, translucides, ou plus ou moins opaques suivant leur teneur en fibres à myéline. La portion

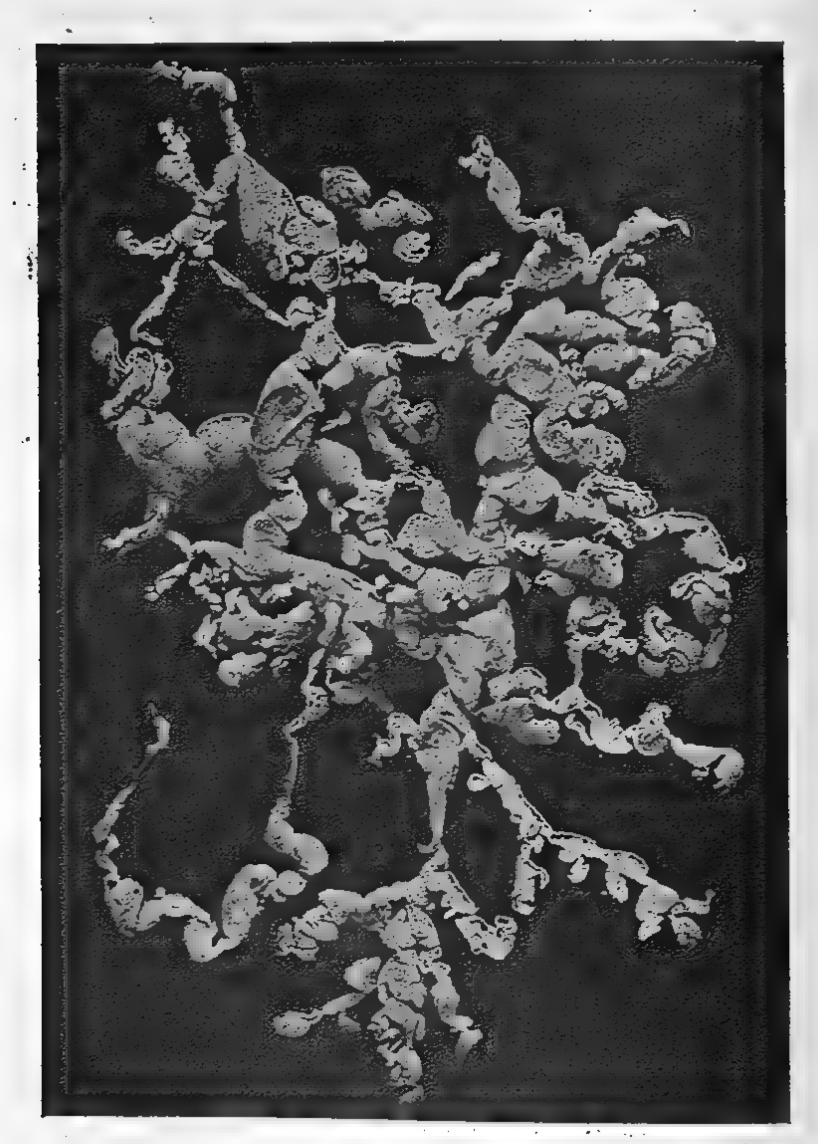


Fig. 307. — *Névrome plexiforme* du médian à l'avant-bras. (A. Thomson, *On neuroma and neuro-fibromatosis*. Edimburgh, 1900.)

centrale tend à faire hernie. Ils sont réunis par un tissu conjonctif lâche, renfermant souvent des cellules adipeuses, et parfois myxomateuses (Czerny).

Histologiquement, ces cordons sont constitués par une *enveloppe fibreuse* (périnèvre épaissi) contenant parfois quelques cellules fusiformes.

En dedans, cette enveloppe est en rapport avec une *zone moyenne* riche en cellules adipeuses et en vaisseaux (Stiéno), et souvent en transformation myxomateuse.

Au *centre* du cordon, dans un endonèvre épaissi ou myxomateux, on retrouve tous les éléments (tubes nerveux et cellules) que nous avons étudiés plus haut dans les névromes et leurs transformations :

a) *Tubes nerveux* normaux complètement différenciés (rarement dégénérés), tubes avec myéline remplacée par une substance homogène (Bruns), tubes myéliniques sans cylindraxe (Stiénon), petits tubes variqueux moniliformes se terminant parfois par des extrémités effilées (Verneuil, Bizzoli), cylindraxes nus ou hyalins, tubes amyéliniques sous forme de minces fibres ondulées semées de noyaux ovales. Ces fibres diverses sont tantôt par groupes, tantôt dispersées, parfois ramifiées, contournées, imbriquées, comme dans les faux névromes des amputés (Bruns, Baumgarten). Herczel a signalé une dégénérescence hyaline de la gaine de Schwann et de la myéline de quelques tubes nerveux avec conservation du cylindraxe; ces îlots hyalins conflueraient ensuite sous formes de taches plus étendues, au centre desquelles on retrouve des corps brillants entourés de noyaux, qu'il considère comme des cylindraxes conservés et tuméfiés.

b) A côté de ces tubes on observe constamment des *cellules fusiformes* volumineuses, effilées, qu'il est difficile de distinguer des jeunes fibres (Finotti). Herczel a noté de *grosses cellules* à protoplasma trouble et à grand nombre de prolongements. Winiwarter a signalé la prolifération des cellules de Schwann, et Stiénon des gaines remplies de cellules fusiformes.

Bruns, Czerny, Winiwarter ont suivi les formes de passage entre les longues cellules fusiformes et les jeunes tubes nerveux. Dans le cas d'Arnozan, les renflements correspondant à l'entre-croisement des faisceaux présentaient des *cellules nerveuses* encapsulées occupant de petites loges tapissées de cellules endothéliales, ce qui indiquait vraisemblablement une participation du sympathique à la formation de la tumeur.

La nutrition de ces éléments est assurée par des *vaisseaux* de néoformation normaux ou plus ou moins altérés. Dans le cas de Herczel il y avait gonflement des endothéliums vasculaires, dégénérescence hyaline des parois, et par place péri et endo-artérite pouvant aboutir

à l'oblitération. L'état myxomateux concomitant n'était peut-être pas sans rapport avec ces altérations vasculaires.

Variétés. — Toutes les variétés histologiques peuvent se rencontrer. Le plus souvent les tubes à *myéline* prédominent, mais parfois la tumeur est presque uniquement formée des fibres *amyéliniques* (Bonnaud et Lacroix). Plus rarement, les tubes nerveux disparaissent complètement et les éléments *cellulaires* existent seuls.

La *transformation maligne ou sarcomateuse* (régression cellulaire totale) s'observerait dans 8 pour 100 des cas d'après Picqué. Le névrome s'étend alors progressivement le long des troncs nerveux ou même se *généralise* à d'autres troncs (Tartarin), *récidive* après extirpation (Grall) et donne lieu à des *métastases* (Winiwarter, Pomorski).

Parfois, la tumeur prend une consistance plus dense. Le stroma dessine des anneaux concentriques, devient plus fibreux. Les tubes nerveux perdent leur myéline, se confondent avec le tissu interstitiel, deviennent moins nets puis plus rares ainsi que les cellules. Les cordons prennent ainsi un aspect scléreux qui représente un stade régressif de la tumeur (*Transformation fibreuse*).

L.-H. Petit, ayant eu l'occasion de pratiquer en 1896 l'autopsie d'un des sujets de la Thèse de Marguerin, ne trouva pas le névrome diagnostiqué en 1867, mais des *lipomes*, et conclut à une erreur du diagnostic. Nous serions moins sévère aujourd'hui que nous connaissons la possibilité de la transformation adipeuse de ces tumeurs.

B. Lésions de voisinage. — Dans le névrome plexiforme les lésions ne sont pas bornées aux faisceaux constituant la tumeur principale.

La *peau* de la région, parfois normale, est plus souvent pigmentée, gauffrée, hypertrophiée (*éléphantiasis*) par suite d'une infiltration de petits neurofibromes microscopiques, d'un épaississement fibreux autour des glandes sébacées et sudoripares, des follicules pileux et des filets nerveux jusque dans leurs fines ramifications et dans les papilles elles-mêmes scléreuses (Verneuil, Herczel, Goldmann). Ces lésions cutanées sont de même ordre que celles qui se produisent dans la maladie de Recklinghausen.

Les *muscles* voisins sont aussi intéressés par l'intermédiaire de leurs faisceaux nerveux. Les *os* en contact avec la tumeur présentent soit de l'hyperostose diffuse (Fochier, Audry et Lacroix), soit une atrophie raréfiante pouvant aboutir à leur perforation (Bruns, Billroth, Dessauer, Poncet, Feindel).

Lorsque le néoplasme siège sur un tronc, *le bout périphérique ne*

dégénère pas nécessairement, même lorsqu'on ne constate plus d'éléments nerveux reconnaissables dans les cordons envahis (Virchow, Gombault).

Lorsque le névrome plexiforme est accompagné d'autres tumeurs des nerfs, son extirpation a semblé parfois déterminer l'accroissement d'une de ces autres tumeurs (Nélaton, Herczel).

c) Pathogénie. — La plupart des modernes (Marchand, Chipault, Ramakers et Vincent, Pomorski, Picqué, Delfosse, etc.), l'assimilent à un *fibrome*. Pour Thomson, Feindel, c'est une fibromatose diffuse par hyperplasie de l'*endonèvre*. Celle-ci proviendrait, pour Czerny, d'une prolifération de cellules nées des *parois vasculaires* sous l'influence d'une altération des nerfs trophiques.

Pour Finotti, Boccasso, c'est une lésion du périnèvre, un fibrome *périneural*.

Verneuil, Guersant, Christot, Garel, Lacroix et Bonnaud, qui ont observé une hyperplasie nerveuse, les font au contraire rentrer dans les *névromes vrais*; cet avis est partagé par Garel, par Kikhefel, par Grall, et Stiénon fait observer que dans les cordons enchevêtrés il doit y avoir non seulement augmentation de nombre, mais aussi *allongement* des tubes nerveux.

Bruns distingue les tumeurs *congénitales*, dans lesquelles il admet une hypertrophie du tronc par néoformation des faisceaux nerveux, et les *acquises*, résultant d'un simple épaississement des nerfs.

Cette distinction nous paraît importante à retenir. Il semble, en parcourant les diverses observations de névrome plexiforme, que l'on ait parfois confondu sous ce nom des hypertrophies diffuses consécutives à une névrite ou à un traumatisme et qui devraient rentrer dans les *névrites interstitielles hypertrophiques*. C'est à ces dernières qu'il faut plutôt rapporter en particulier l'épaississement douloureux des filets nerveux du prépuce consécutivement à un herpès prépucial observé par Verneuil et que cet auteur avait rapproché du névrome plexiforme.

Le *névrome plexiforme vrai*, ramifié, formé non pas par un seul tronc dissocié mais par plusieurs faisceaux plexiformes, présente à sa période d'activité les caractères indiscutables d'un *névrome vrai diffus*. Comme tous les névromes, il peut affecter des aspects variés selon la végétabilité de ses éléments; l'état myxomateux partiel ou total est fréquent; la phase de régression scléreuse l'a fait considérer comme un fibrome; il prend l'aspect sarcomateux lorsque les neuroblastes végètent activement. Quant à l'éléphantiasis concomitant, il

apparaît après les lésions des nerfs et semble répondre soit à un trouble trophique secondaire, soit à une altération des dernières ramifications nerveuses identique à celles des gros troncs.

4° Névrome ganglionnaire.

Les tumeurs renfermant des *cellules nerveuses ganglionnaires* sont rares en dehors des centres nerveux. Nous n'en avons relevé que dix-neuf observations.

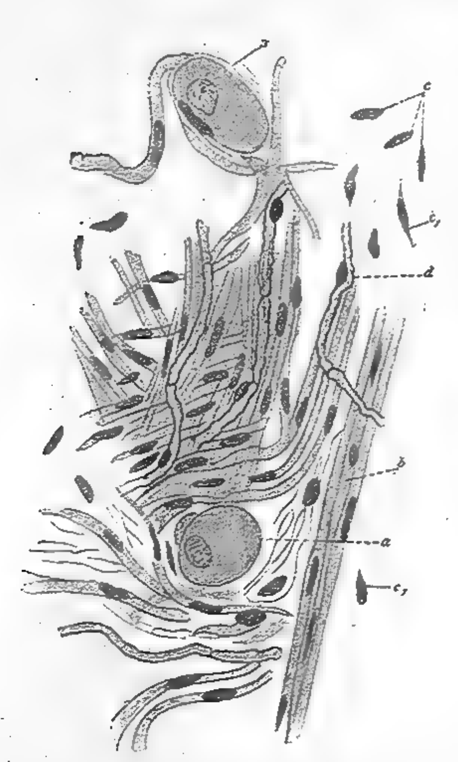


Fig. 308. — *Névrome ganglionnaire* sous-cutané dans un cas de maladie de Recklinghausen chez un enfant de huit ans : *a*, cellules nerveuses. *b*, tubes amyéliniques. *c*, leurs noyaux isolés. *d*, tubes myéliniques. (Knauss, *Virch. Arch.*, CLIII, 1898.)

Siège. — Ce sont presque toujours des tumeurs des ganglions du *grand sympathique* : ganglion solaire (Busse, Robin, Beneke), capsules surrénales (Schmidt, Weichselbaum), plexus rétro-rectal (Beneke), chaîne thoracique (Loretz, Borst), l'intestin grêle (Askanazy).

Plus rarement on les a rencontrées sur les *racines* (Bischoff; l'observation de Gunsbourg est moins démonstrative), sur des *troncs nerveux périphériques* (Soyka), ou leurs ramifications sous-cutanées (Knauss), sur la *face* (Chiari, Clegg et Moore), au niveau de l'aile du nez en rapport avec un rameau intra-orbitaire (Axel-Key), au niveau de la ligne innominée sans rapport avec aucun tronc nerveux apparent (Glockner). On explique dans ce cas leur développement en invoquant l'existence des plexus sympathiques microscopiques des parois vasculaires.

Généralement *circonscrites*, elles affectent parfois l'aspect *plexiforme* (Busse, Arnozan).

Le plus souvent *solitaires* elles sont parfois *multiples*, et l'on peut

assimiler cette *névromatose ganglionnaire généralisée* à la neurofibromatose dont elle ne constitue qu'une variété. La petite malade de Knauss présentait d'innombrables petites tumeurs sous-cutanées avec intégrité apparente des troncs profonds. Le premier malade de Soyka avait des tumeurs dans les lombes, le cou, les membres inférieurs, le cervelet, l'acoustique, la queue de cheval, la moelle, les ganglions spinaux, le sciatique et le plexus brachial. La seconde en présentait dans le cerveau, la moelle, la capsule surrénale, la queue de cheval, le plexus brachial et le sciatique.

Les malades sont tantôt des enfants (Knauss, Busse, Beneke), tantôt des adultes (Soyka, Loretz, Beneke, A. Key, Schmidt, Glockner).

Le *volume* de ces tumeurs varie du grain de mil à une orange, mais est parfois considérable, jusqu'à atteindre celui d'une tête d'adulte (Beneke).

Bien encapsulées, elles sont tantôt blanchâtres, dures, lisses, ressemblant à un leiomyome, tantôt plus molles, jaunâtres ou rosées, transparentes, homogènes comme un sarcome. La coupe est souvent semée de points blancs, mous ou fibreux.

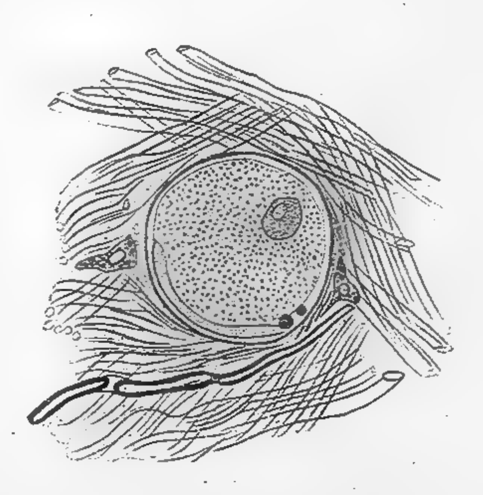


Fig. 309. — *Névrome ganglionnaire bénin* du petit bassin. — Cellule ganglionnaire avec, sur son bord inférieur, une bande de dégénérescence hyaline. Au-dessous, tube nerveux myélinisé. (Beneke, *Ziegler's Beitr.*, XXX, 1901.)

Histologiquement, ces tumeurs sont constituées par des faisceaux de *fibres amyéliniques* ou *myéliniques* minces et pâles, et des *cellules nerveuses ganglionnaires*. Celles-ci sont tantôt irrégulièrement disposées, tantôt réunies en amas, en *nids de néoformation* (Beneke). Apolaires, bi ou multipulaires, petites ou très volumineuses (Busse), elles ont un noyau rond, clair, nucléolé (voy. fig. 308 et 309). Souvent elles sont multinucléaires (Borst, Weichselbaum, Busse) ; Schmidt, Beneke en ont trouvé possédant jusqu'à six ou huit noyaux en couronne indiquant une prolifération active. Leur protoplasma est clair, finement granuleux, possède des granulations de Nissl surtout à la périphérie de l'élément; il renferme également des grains noirs

colorables par le Weigert analogues à de la myéline (Schmidt, Krauss, Beneke).

Souvent elles s'anastomosent par leurs prolongements et se mettent en rapport avec des fibres nerveuses. Les plus anciennes possèdent des granulations pigmentaires qui font défaut dans les plus jeunes.

Beneke a décrit dans la partie centrale de la tumeur une *dégénérescence hyaline* de ces cellules limitée à l'émergence de leurs prolongements et qu'il attribue à leur absence de fonctionnement (v. fig. 309).

Ces cellules sont entourées d'une *capsule* (Key, Knauss, Schmidt, Beneke) de cellules plates endothéliales, qui se prolonge sous forme d'une rangée de fines cellules ou de noyaux le long des tubes nerveux correspondants.

Enfin, entre les cellules conjonctives de soutien, on rencontre encore des éléments à prolongements granuleux renfermant des gouttelettes de graisse et qui ont des rapports avec des cellules nerveuses (Beneke).

A la périphérie de la tumeur, le cylindraxe des tubes à myéline s'épaissit, devient brillant, homogène, hyalin, puis disparaît (Beneke).

On a décrit enfin sur les tubes nerveux des *renflements terminaux* prenant une coloration bleue. Ces corps bleus sont regardés par Beneke comme les restes de cellules dégénérées et par Borst comme des débris de myéline altérée.

A côté de cette forme bénigne, Beneke a décrit un *névrome ganglionnaire malin* caractérisé par une prolifération plus intense des cellules nerveuses qui prennent parfois un aspect *fusiforme*, par l'hyperplasie du protoplasma des cellules de Schwann, par la tendance aux hémorragies, enfin par la propension à l'envahissement du tissu cellulo-adipeux voisin. Ces cellules fusiformes étaient nombreuses dans les petits névromes intestinaux du malade d'Askanazy.

5° Maladie de Recklinghausen.

Recklinghausen, en 1882, attira l'attention sur la coïncidence fréquente des névromes multiples et des fibromes mous sous-cutanés, et proposa pour désigner ce syndrome le terme de *neuro-fibromatose généralisée*. Hurthle, en 1886, y réunit l'éléphantiasis cutané dans lequel il relève des lésions identiques à celles du molluscum et la présence de neuro-fibromes.

Parmi les mémoires sur la maladie de Recklinghausen dont on retrouvera plus loin la bibliographie, nous nous bornerons à rappeler

ceux de Giers (1887), de Lahmann (1885), de Westphalen (1887) qui vérifie l'existence des nerfs dans ces tumeurs cutanées et montre leur transformation sarcomateuse possible, de Philippson (1888) qui note la présence de nodules dans les muscles; de Jordan (1890); de P. Marie qui distingue ces tumeurs en deux variétés, les unes relevant de la gaine des nerfs et les autres d'une fibromatose diffuse des annexes de la peau. En 1896, Feindel et Oppenheim décrivent les formes frustes de l'affection et Branca signale un fait avec localisations viscérales. Mossé et Cavalié (1897), Henneberg et Koch attirent l'attention sur la coexistence de tumeurs centrales, et Zusch (1900) établit que les tubes nerveux préexistants dans une tumeur peuvent disparaître et faire croire ainsi à un néoplasme indépendant de tout faisceau nerveux. P. Marie et Couvelaire (1900), Preble et Hektoen (1901) signalent des déformations du squelette. Raymond et Cestan (1903), Hulst (1904) décrivent la *neuro-fibro-sarcomatose*, variété spéciale où les tumeurs présentent d'emblée le type sarcomateux, Zims et Bernard la *neuro-lipomatose* où les tumeurs affectent le type adipeux.

Signalons enfin les Thèses de Landouski, Feindel, Labouverie, Sarazanas; les articles de Rump, Kriege, Hürthle, Psomorski, Soldan, Rakhmaninoff, Detroye sur la diathèse névromateuse chez le bœuf; les revues générales de Lévy et Ovize, de Cestan et l'importante monographie de Thomson sur la neuro-fibromatose.

La maladie de Recklinghausen est *cliniquement* caractérisée par : *a*) des *tumeurs cutanées* sessiles ou pédiculées, molles, indolentes (molluscum), du volume d'un grain de mil à une petite noix, mais parfois plus considérables; *b*) une *pigmentation* de la peau par taches, plaques ou semis, brunâtre ou café au lait; *c*) enfin, sur les troncs nerveux et leurs ramifications, des *tumeurs* multiples dont le nombre, variable, est souvent considérable. Il dépassait 3,000 chez le malade de Modrzejewski.

Les *troubles fonctionnels* sont une sensibilité obtuse, des anesthésies fugaces, des crampes, des élancements, puis une cachexie physique et intellectuelle. Les autres symptômes relèvent des localisations viscérales ou centrales. Les lésions des nerfs périphériques n'entraînent en général *pas de paralysies* et rarement des troubles trophiques. On a signalé la coïncidence d'arrêts de développement portant sur le tissu osseux (Hallopeau et Jeanselme) ou un segment de membre (Zusch), de l'idiotie (Burkow, Bischoff, Schiffner), du myxœdème (Meige et Feindel).

La triade symptomatique est parfois incomplète (*formes frustes*).

La pigmentation (Atkinson), les tumeurs molles de la peau (Schlange, Gerhardt), les tumeurs des troncs nerveux (Marie et Bernard) sont susceptibles de faire défaut. Dans d'autres cas (Lahmann, Büngner, Kriege, Keen et Spiller), les tumeurs nerveuses existent seules.

On a enfin décrit des neuro-fibromatoses *limitées* (tibial postérieur, Keen et Spiller; paupière, Sneguirew).

La face, la paume de la main et la plante des pieds sont généralement indemnes; cependant les nerfs *craniens* sont parfois intéressés dans leur tronc ou au niveau de leurs racines; Pluckner, Kriege, Taillefer, Abbott et Shattock ont observé des névromes dans la langue et Merken dans la muqueuse buccale. Le *sympathique* n'est pas épargné; Sangalli, Recklinghausen, Modrzejewski, Knoblauch, Albe, Gerhardt, Pruddens, Kyrieleis, Kohts, Thomson, Hansemann, Branca, Bourcy et Laignel-Lavastine, Czerny, Marie et Couvelaire, Berggrün ont noté des nodules soit dans le plexus cardiaque, soit le long du tube digestif, la vessie, etc., etc. Plus rarement, les *ganglions spinaux* sont atteints (Zinna, Thomson). Par contre, les observations se multiplient où coexistent dans les *centres* (cerveau, cervelet ou moelle) des tumeurs gliomateuses (Knoblauch, Hesselbuch, Rump, Sorgo, Strube, etc.), ou neuromateuses (Mossé et Cavalié, Berggrün, Soyka, Spillmann et Étienne, Preble et Hektoen, Henneberg et Koch, etc., etc.).

Souvent, en un point de l'économie existe une tumeur plus volumineuse (*tumeur majeure* de P. Marie), ne différant des autres que par son volume, ou affectant l'allure plus rapide d'un *sarcome* (Westphalen, Rolleston, Poncet, Berger), ou encore réalisant la forme diffuse du *névrome plexiforme*. Cette association de la neuro-fibromatose généralisée avec le névrome plexiforme a été notée dans vingt cas par Bruns et dans trente par Thomson.

Il s'agit donc là d'une affection très générale et *systématique* du système nerveux qui peut être intéressé dans toutes ses parties ou dans quelques-unes seulement; les lésions affectent alors plus particulièrement les centres, le sympathique, les troncs ou les rameaux périphériques.

Elle a été observée non seulement chez l'homme, mais aussi chez le cheval, la vache (Cohn) et le bœuf (Detroye).

La maladie de Recklinghausen est en général *congénitale* et fréquemment héréditaire. Elle se retrouve alors chez les parents ou les consanguins soit à l'état complet, soit à l'état fruste. Herczel, Bruns, Czerny, Henke, l'ont suivie sur trois générations. Mais dans certains

cas elle n'apparaît qu'à l'âge adulte (trente ans ans, Jeanselme; trente-sept ans, Barot), parfois, à la suite d'un traumatisme (Delore et Bonne). Chez le malade de Büngner elle débute par un névrome de la cuisse qui se montra à trente-six ans et se généralisa à tous les nerfs depuis leurs racines jusqu'à la périphérie. Chez celui de Marie et Couvelaire le début eut lieu à cinquante-deux ans par une véritable éruption de nævi et de dermatofibromes qui se généralisa en quinze jours.

Elle évolue souvent par étapes : la pigmentation, les nævi existent chez l'enfant, les tumeurs cutanées, puis les tumeurs nerveuses se développent plus tard. Ces tumeurs sont généralement bénignes. Mais une ou plusieurs d'entre elles peuvent s'accroître subitement et présenter une évolution maligne. Raymond et Cestan ont décrit la neuro-fibro-sarcomatose du système nerveux qui représente une forme maligne d'emblée de cette lésion nerveuse. Les traumatismes, un violent refroidissement, l'accouchement, des intoxications peuvent déterminer l'apparition de nouvelles tumeurs ou l'accroissement et la transformation maligne des anciennes.

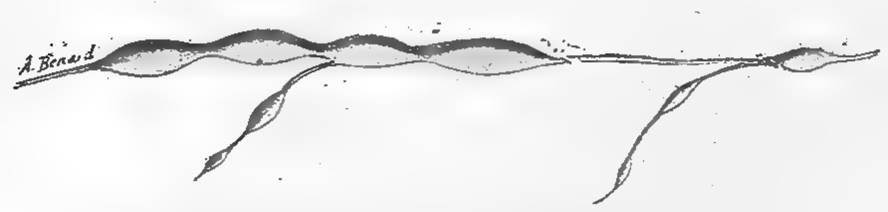


FIG. 310. — *Neuro-fibromatose généralisée.* Branche sous-cutanée du musculo-cutané externe de la cuisse. (P. MARIE et COUVELAIRE, *Iconogr. de la Salpêtr.*, 1900.

1° TUMEURS DES TRONCS NERVEUX. — Les *troncs et rameaux nerveux* altérés sont renflés en chapelets par une série d'élargissements fusiformes ou de tumeurs rondes ou ovoïdes de volume variable (voy. fig. 310); ils sont, en outre, souvent épaissis d'une façon générale. Ces tumeurs blanches, lisses, brillantes, bien encapsulées font corps avec le tronc nerveux et n'adhèrent pas aux tissus voisins.

A la coupe, la tumeur se montre tantôt sèche, fibreuse, blanc grisâtre, tantôt, lorsqu'il existe un état myxomateux, plus translucide et renfermant même parfois de petits kystes muqueux sans parois nettes.

La disposition des lésions est *fasciculaire;* chaque faisceau du tronc nerveux est intéressé pour son compte indépendamment de ses voisins. Les tumeurs de moyen volume sont formées d'un certain nombre de tumeurs fasciculaires élémentaires imbriquées (Rump, P. Marie et Couvelaire) (voy. fig. 303). Les petits nodules, situés dans l'épaisseur

des troncs nerveux et développés sur la continuité d'un petit faisceau élémentaire, sont aisément énucléés des faisceaux sains voisins avec lesquels ils ne sont en rapport que par du tissu cellulo-adipeux lâche. L'épinèvre est parfois épaissi avec augmentation des capillaires, des vaisseaux à musculaire hyprotrophiée (Finotti) et une abondance de tissu adipeux dans les espaces séparant les nodules.

Chaque *tumeur élémentaire* est limitée par son périnèvre distendu, mais généralement intact, plus rarement épaissi (Finotti, Jordan, J. Brault et Tanton).

Tubes nerveux. — Tantôt ils existent, tantôt ils paraissent faire défaut ; aussi les divers auteurs ont-ils considéré la tumeur, les uns, comme extra ou périfasciculaire, les autres, comme intrafasciculaire. La question est aujourd'hui tranchée en faveur de ces derniers. Zusch a montré que les tubes nerveux préexistent dans ces tumeurs et ne disparaissent que secondairement. Westphal, Feindel ont constaté la présence de tubes nerveux dans les petits nodules et leur absence dans les plus volumineux; P. Marie, qui en avait rencontré dans les nodules prélevés pendant la vie de sa malade, n'en a plus trouvé sur ceux récoltés ultérieurement à l'autopsie. Przewoski, Keen et Spiller ont observé la disparition totale des tubes nerveux, tant au centre qu'à la périphérie de la portion moyenne des tumeurs volumineuses alors qu'on retrouvait aux deux pôles des faisceaux entrant et sortant. *La tumeur est donc toujours intrafasciculaire et, lorsqu'on ne rencontre pas de tubes nerveux caractéristiques, c'est que ceux-ci ont disparu sur une certaine longueur, sans que cela entraîne cependant nécessairement la dégénérescence du faisceau efférent.*

Dans les nodules où ils existent encore, les tubes nerveux sont, les uns intacts, les autres plus ou moins altérés (augmentation des noyaux, décoloration puis absence de myéline, gaines de Schwann ne renfermant plus que du protoplasma et des noyaux). Leur disparition est successive, individuelle, segmentaire, et, à moins de transformation maligne, ne se généralise que lentement à tous les tubes du faisceau. On observe, enfin, parfois, de jeunes tubes embryonnaires (Whitfield).

Stroma. — Le stroma des nodules est constitué par l'adjonction entre les lamelles de l'endonèvre d'un délicat réseau de fibrilles qui paraissent être les prolongements anastomosés de *cellules fusiformes* à noyau ovale qui siègent dans les mailles de ce réseau (Thomson) et qui, parfois, sont disposées en *tourbillons* (Moynihan).

Ce tissu, plus ou moins dense, tantôt sans orientation régulière, tantôt à disposition plus ou moins concentrique autour d'amas cellu-

laires ou de tubes nerveux conservés, a des caractères remarquablement constants. Il ne ressemble à aucun tissu de néoformation et ne paraît pas être une lésion progressive susceptible de se scléroser comme une cirrhose (Thomson).

Éléments cellulaires. — La forme et l'abondance des éléments nuclées varient suivant les observations et dépendent vraisemblablement de l'âge et de l'activité du nodule. A côté des *cellules fusiformes* précédentes, qui parfois ressemblent à des cellules musculaires lisses très longues et très renflées au niveau de leur noyau, on a

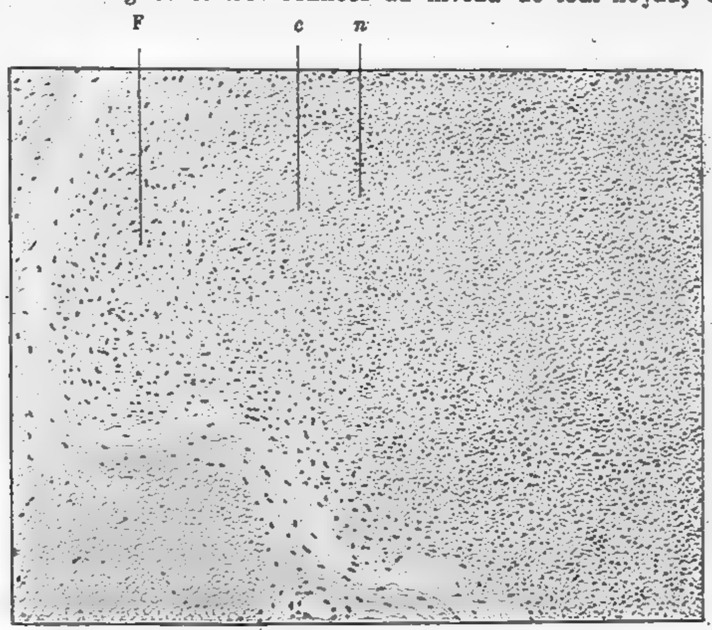


Fig. 311. — *Maladie de Recklinghausen* (pièce communiquée par Laignel-Lavastine). Coupe transversale d'un névrome : *n*, tubes nerveux conservés, disséminés dans un tissu fibrillaire (*c*) chargé de noyaux surtout nombreux en bas et à gauche de la figure (voy. fig. 312, même pièce en coupe longitudinale); F, zone fibrillaire plus dense à la périphérie du faisceau, séparée du périnèvre par une couche transparente. En bas et à gauche, faisceau nerveux normal. (G. Durante.)

signalé des *cellules granuleuses* contenant des goutelettes de graisse (Unna), des cellules renfermant des *grains de myéline*, surtout nombreuses près des pôles de la tumeur (Rakhmaninof), des cellules *en croissant* entourant des tubes nerveux, des cellules volumineuses irrégulièrement *polygonales*, à protoplasma clair et à noyaux multiples, de grandes *cellules ramifiées*, que l'on peut rapprocher de celles du bout central d'un tronc nerveux sectionné, des *cellules rondes* isolées ou en groupe (Generisch), enfin des *cellules étoilées* à long noyau (par transformation des précédentes) lorsqu'il y a état myxomateux.

Les *vaisseaux* sont nombreux (Marie, Mordzejewski) ou rares (Recklinghausen), normaux ou épaissis, parfois entourés de quelques petites cellules rondes ou même atteints d'endartérite (Jordan, Herczel, Peble et Hektoen), mais leurs altérations, lorsqu'elles existent, ne dépassent pas leur paroi, ne diffusent pas ; il n'y a *pas de sclérose vasculaire*.

Finotti signale l'élargissement des lymphatiques et des systèmes tubulaires de Renaut.

Dans le domaine du **sympathique** les nodules ont souvent l'aspect fibromateux avec une plus ou moins grande abondance de cellules fusiformes. Mais on a signalé assez souvent le névrome à type ganglionnaire renfermant, à côté des cellules fusiformes, de jeunes fibres et des cellules nerveuses (Askanazy, Recklinghausen, P. Marie, etc.).

Les **ganglions spinaux** étaient intéressés dans l'observation de Zinna et dans celle de Simon et Hoche. Dans celle de Zinna (sans troubles sensitifs) les éléments nerveux existaient peu altérés dans les petites tumeurs ganglionnaires ; dans les plus volumineuses ils avaient presque complètement disparu et étaient remplacés par un délicat tissu fibrillaire renfermant des cellules fusiformes et de plus rares cellules rondes.

Dans l'observation de Knauss (voy. *névrome ganglionnaire*, p. 808) les nodules des tumeurs sous-cutanées qui avaient un pédicule vasculaire, étaient de petits *névromes ganglionnaires* avec cellules nerveuses types. Soyka a également observé un fait de névromes multiples renfermant des cellules nerveuses. On peut se demander si, dans ces cas anormaux, il s'agit de cellules segmentaires évoluant anormalement, ou bien de tumeurs développées systématiquement sur les plexus sympathiques périphériques ou aux dépens des terminaisons motrices et sensitives dont les cellules ont plus d'une analogie avec les cellules centrales.

Evolution de la lésion. — La lésion peut, dès le début, être diffuse dans tout le faisceau et dissocier irrégulièrement les tubes nerveux. Cette dissociation est d'autant plus intense que la tumeur est plus volumineuse (Rump).

Le plus souvent elle débute soit au centre, soit à la périphérie du faisceau sous forme d'une zone fibrillaire plus ou moins large qui s'étend progressivement. Les tubes les plus rapprochés de cette zone fibrillaire présentent, en général, les altérations les plus manifestes (Follet, Rump).

L'analyse des observations consignées par les auteurs qui ne se

sont pas contentés du terme vague de dégénérescence, permet de suivre les diverses phases du processus.

Au début, c'est une altération de la *myéline* qui s'amincit (Jordan) constituant des tubes atrophiés (Marchand, Pomorski, Hurthle, Winiwarter, Thomson) ou devient finement granuleuse (Herczel, Thomson), rarement subit une transformation hyaline (Schuster). Plus souvent elle se décolore simplement (Thomson) et disparaît laissant un cylindraxe nu (Generisch, Rump) avec renflements moniliformes (Jordan), auquel nous accorderions plutôt la valeur de bandes protoplasmiques. La fragmentation et la désagrégation de la myéline est rare (Thomson).

Les *noyaux* augmentent de volume et se multiplient (Generisch, Rump). Cette multiplication était très marquée dans un jeune nodule que nous devons à l'obligeance de notre collègue Laignel-Lavastine.

Parfois apparaissent à la surface de la fibre des *cellules semilunaires* qui l'entourent étroitement et semblent provenir des noyaux de Schwann.

Tantôt les tubes nerveux altérés se subdivisent en plusieurs petits faisceaux qui se transforment en éléments *fibroïdes* (Rump). Ceux-ci constituent probablement les éléments ondulés avec longs noyaux ovales fusiformes, qui dessinent les espèces de faisceaux qu'a décrits Jordan.

Tantôt la substance nerveuse se subdivise en une masse composée de *cellules* à contour irrégulier, à protoplasma clair, à noyaux elliptiques ou arrondis (Follet), ou en grosses cellules rondes ayant les caractères des cellules de Schwann embryonnaires (Dor).

Sur les *coupes longitudinales*, on voit les faisceaux nerveux disparaître et donner naissance à des *cordons cellulaires* isolés (Jordan); ou bien, ainsi que nous avons pu l'observer, pénétrer dans la tumeur et se transformer en *bandes protoplasmiques* homogènes dont les noyaux se multiplient et qui, perdant progressivement leurs réactions colorantes, se confondent bientôt intimement avec les éléments ambiants réalisant ainsi les NODULES FIBROÏDES (voy. fig. 312).

Ailleurs, ces cellules, au lieu de subir l'involution fibreuse, peuvent se gonfler de graisse et donner ainsi lieu à des tumeurs *lipomateuses*, circonscrites ou diffuses, mais intrafasciculaires, qu'il ne faut pas confondre avec l'infiltration adipeuse interfasciculaire presque constante au moins à un faible degré. Peut-être peut-on en rapprocher une observation de Virchow et surtout celle de Bischofswerder où coïncidait, avec des névromes médullaires, une adipose interstitielle des nerfs périphériques avec disparition d'un grand nombre de fibres.

Dans certains cas, plus rares, les cellules ainsi formées, au lieu de se confondre avec le tissu interstitiel, conservent les caractères du *névrome neuroblastique* avec ses bandes de protoplasma, ses cellules à myéline géantes, ramifiées en haltères ou fusiformes (Gers, Gauthier, Soyka, Dor).

Dans d'autres cas, enfin, les cellules nées des tubes nerveux, au

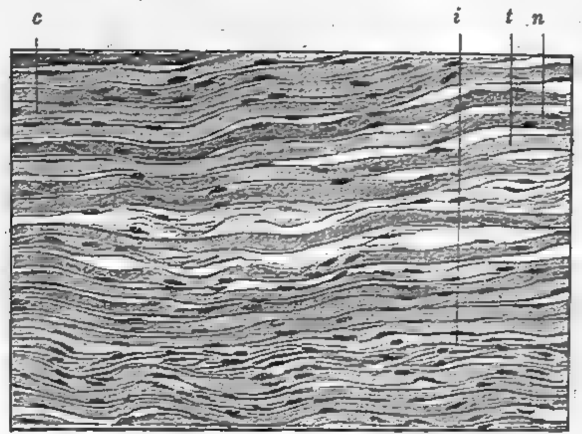


Fig. 312. — *Maladie de Recklinghausen* (pièce communiquée par Laignel-Lavastine). Coupe longitudinale au niveau du pôle du névrome de la figure 311, montrant la transformation de tubes nerveux (rouges) en bandes d'aspect conjonctif (violet) : *c*, tube nerveux normal avec cylindraxe; *n*, tube nerveux dont le cylindraxe n'est pas apparent; *t*, tube nerveux dont une portion ne se colore plus. Dans le bas de la figure, de nombreux tubes ne prennent plus la coloration élective et se confondent avec les éléments interstitiels dont ils ne se distinguent encore que par leur forme régulièrement cylindrique. *i*, tissu interstitiel.
Coloration : hématoxyline et safranine. (G. Durante.)

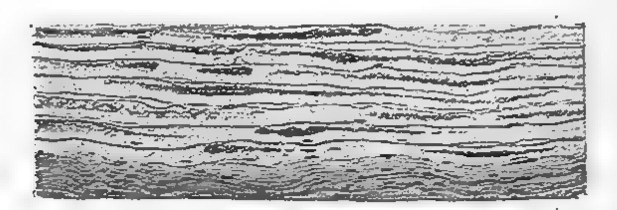


Fig. 313. — Même faisceau que la coupe précédente mais un peu plus loin du névrome. Les tubes nerveux sont plus régulièrement formés mais leur cylindraxe est irrégulier et discontinu.
Coloration à l'hématoxyline. (G. Durante.)

lieu de demeurer isolées ou de subir la transformation conjonctive se redifférencient. Elles se disposent longitudinalement, une fine substance granuleuse apparaît autour de leur noyau, elles augmentent de volume, s'allongent et forment enfin un tube d'abord granuleux ou *amyélinique*, puis *myélinique* (Bruns). Klebs, Krause, Hurthle, Vejàs, Sneguirew, Petrèn, Heller, Soyka, Whitfield ont observé cette

néoformation de jeunes fibres avec ou sans myéline, et Detroye signale leur disposition pelotonnée.

Toutes ces variétés sont susceptibles, partiellement ou dans leur totalité, d'une *transformation myxomateuse* qui est souvent le prélude d'une évolution plus rapide.

Delore, Gautier, dans des tumeurs à transformation myxomateuse, ont trouvé des cellules énormes à ramifications multiples ayant une grande ressemblance avec des *cellules nerveuses* et de longues bandes protoplasmiques rappelant des fibres nerveuses.

Transformation maligne. — Comme tous les névromes, les tumeurs de la maladie de Recklinghausen peuvent présenter une évolution maligne (Delore et Bonne, Goldmann, Hartmann, Thomson, Scheven, Westphalen, Rolleston, Poncet, Feindel, etc.), caractérisée par une augmentation rapide de volume, des métastases et des réci-

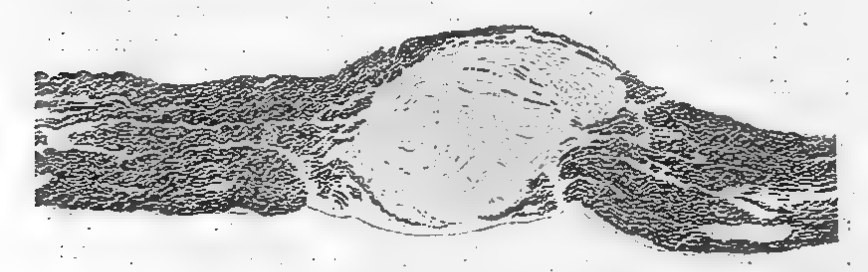


FIG. 314. — *Maladie de Recklinghausen.* Névrome radiculaire. Coupe longitudinale (même malade que les fig. 305 et 306). Les tubes nerveux myélinisés paraissent avoir complètement disparu dans ce nodule, qui semble constitué par du tissu fibreux en tourbillons. Ce nodule est analogue au nodule *b* de la fig. 305.
Picro-carmin, Pal. (Coupe de CESTAN.) (Grossissement : 24 diamètres.)

dives locales après extirpation. Histologiquement cette transformation maligne est marquée par la rapide prolifération des cellules que nous venons d'étudier et leur augmentation de volume. Elles s'allongent, s'épaississent et prennent cet aspect sarcomateux que nous avons vu plus haut. Les hémorragies interstitielles ne sont pas rares. Tous les tubes nerveux qui avaient résisté jusque-là prennent alors part au processus, perdent leur différenciation, se transforment en cellules et disparaissent. C'est une régression embryonnaire aiguë.

En général ces diverses transformations évoluent plus particulièrement sur un ou deux néoplasmes, mais elles peuvent se manifester presque simultanément sur l'ensemble des tumeurs.

Raymond et Cestan, en 1903, ont décrit sous le nom de *neuro-fibro-sarcomatose* un cas de tumeurs malignes primitives du système nerveux central et périphérique.

Tartarin a signalé un cas de *myxomatose généralisée* des nerfs et Sims et Bernard deux faits de *neurolipomatose généralisée*. Celui de Sims apparut à la suite d'une laparotomie, mais la généralisation des petites tumeurs (nodules nerveux et adipeux en rapport avec des filets nerveux) ne dépassèrent pas les limites de la paroi abdominale. Virchow a publié un cas de névromes adipeux à évolution maligne.

Il y aurait peut-être lieu d'en rapprocher le malade de Pachkis, atteint à la fois de neurofibramatose et de lipomes symétriques.

On voit se réaliser toutes les formes du *névrome vrai* (myélinique, amyélinique, plexiforme, ganglionnaire, cellulaire, malin, fibroïde ou myxomateux) dans la neurofibromatose, qui dans sa variété la plus habituelle n'en représente qu'une forme régressive ou à faible activité.

Les névromes d'un même malade ne se développent pas simultanément et n'affectent pas toujours toutes le même type. Il n'est pas rare de rencontrer chez le même individu des névromes cellulaires ou fibreux et d'autres myéliniques (voy. fig. 306 et 314). L'examen de tumeurs de volume variable permettra d'observer les diverses phases de l'évolution, que l'on peut, du reste, retrouver parfois dans les différents points d'un même nodule.

Le névrome étudié par J. Brault et Tanton montrait, au-dessous de son enveloppe fibreuse, des nerfs ayant perdu leur myéline et représentés par des gaines de Schwann remplies d'un protoplasma polynucléé. Plus profondément, le tissu interstitiel était infiltré de cellules embryonnaires rondes ou volumineuses, polygonales, polynucléées et à protoplasma clair. Plus loin, ces cellules s'allongeaient dans le sens des fibres. Le centre de la tumeur était presque uniquement formé de cellules se succédant bout à bout, séparées par un réticulum à peine visible.

2° Les TUMEURS INTRADERMIQUES sont de deux sortes :

a) Les unes, nodulaires, encapsulées, siégeant sur les fines ramifications nerveuses, représentent de petits névromes dont certains ne sont visibles qu'au microscope (*neurofibromes ramulaires cutanés* de P. Marie) ;

b) Les autres, irrégulières, non capsulées, sans limites précises, constituent le *fibrome mou de la peau* ou *molluscum fibreux*.

Elles sont constituées par du tissu fibrillaire, tantôt lâche et renfermant des éléments adipeux, tantôt riche en vaisseaux, en cellules fusiformes disposées en amas ou en faisceaux. Elles renferment des glandes sudoripares ou sébacées, des follicules pileux, des vaisseaux ou des faisceaux de fibres lisses. Parfois les glandes sudoripares sont

déroulées, allongées, contiennent quelques débris hyalins (Thomson). Mais habituellement ces organes ne présentent pas d'altérations.

Westphalen, Herczel, Finotti, Rakhmaninoff, Delore et Bonne, Goldmann, qui y ont trouvé de petits filets nerveux, les considèrent comme des névromes terminaux. Kriege les décrit comme l'expansion des rameaux nerveux malades plus profonds.

Feindel place dans de petits faisceaux nerveux adjacents le point de départ du processus fibreux qui diffuse et englobe ensuite les organes voisins.

Pour d'autres, avec Lehmann, Philippson, Königsdorf, Lœwenstein, Menke, Darier, Chauffard, Tailhefer, Jordan, P. Marie, qui n'ont pas rencontré de tubes nerveux, il s'agit d'une formation fibreuse indépendante des nerfs, en rapport avec la paroi des vaisseaux ou des annexes cutanées.

Mais l'absence des tubes nerveux peut relever de leur disparition ou de leur transformation; l'absence de capsule s'explique par l'absence de périnèvre autour des derniers rameaux. Le tissu fibrillaire si spécial des tumeurs nerveuses, que nous retrouvons encore ici à l'état diffus, la présence des mêmes éléments cellulaires, rend plus vraisemblable une lésion régressive des ramifications nerveuses se distribuant à l'épiderme, aux vaisseaux ou aux parois glandulaires.

3° Taches pigmentaires. — Elles ont été étudiées par Brigidi et par Feindel. Elles sont réalisées par des granulations brun foncé et brun jaunâtre ou noirâtres siégeant dans le noyau et le protoplasma des cellules de Malpighi. Les plus profondes sont les plus chargées en granulations.

4° Les muscles présentent des altérations en rapport avec ce même processus. Philippson, Brigidi, Kobner, Marie et Couvelaire ont observé une *neuro-fibromatose intramusculaire* qui permet de suivre des ramuscules nerveux normalement invisibles à l'œil nu.

L'*atrophie simple* diffuse des fibres musculaires paraît fréquente (Kobner, Marie et Couvelaire), mais n'est pas constante, et Thomson indique surtout des atrophies locales par compression. Jordan à côté de cette atrophie a signalé, ainsi que Thomson, une *hypertrophie lipomateuse* caractérisée par la substitution de cellules adipeuses aux fibres striées disparues. Il y avait, en outre, épaississement de la paroi des vaisseaux et prolifération conjonctive dans leur voisinage.

5° Lésions du squelette. — Par suite d'un agrandissement énorme des canaux de Havers, les os deviennent *poreux*, mous et friables, d'où résultent des déformations qui ont été décrites par Jeanselme et Orril-

lard, Hoisnard, Marie et Couvelaire, Berggrün, Dupin et Dieulafe, Lion et Gasne.

Chez le malade de Preble et Heckoen existait une arthrite déformante.

Ces lésions régressives des muscles et des os sont analogues à celles qui surviennent en suite de la régression wallérienne et que nous avons rappelées plus haut (voy. troubles trophiques, p. 661).

Nature. — *Conception fibreuse.* — Recklinghausen voyait dans la neurofibromatose le résultat d'une formation *fibreuse* progressive débutant au niveau du périnèvre et évoluant ensuite dans l'endonèvre.

Dans la suite, l'étude des tumeurs cutanées où les tubes nerveux font parfois défaut a fait supposer que le point de départ de la lésion pouvait siéger en dehors des faisceaux nerveux. Pour Jordan c'est une *fibromatose angiogène* provenant de la paroi des vaisseaux irrigant les nerfs, les glandes ou le tissu cellulaire sous-cutané. Pour Lahmann, Pomorski, Landowski les parois des *glandes* cutanées seraient susceptibles d'être également un centre de sclérose. P. Marie, Finotti distinguent deux ordres de lésions relevant d'un processus fibromateux général, les unes circonscrites auraient pour point de départ les nerfs, les autres diffuses en seraient indépendantes; Chauffard divise la maladie de Recklinghausen en deux formes distinctes, l'une périnévritique (neurofibromatose pigmentaire), l'autre diffuse (dermofibromatose pigmentaire).

Dans les faisceaux nerveux la lésion relèverait d'une altération du *périnèvre* pour Soldan, Kyrieleis, Westphalen, Lahmann, Rolleston, Chauffard, etc. Pour Kriege, Finotti, il s'agit plutôt d'un fibrome *endoneural*. Fraenkel et Hunt la regardent comme un fibrome hypoplastique endo et périneural.

Tous ces auteurs, se basant sur l'aspect du tissu néoplasique, le considèrent comme de nature conjonctive. C'est non pas une sclérose, mais une *fibromatose*, une diathèse fibreuse hypoplastique (Ramond) pouvant affecter simultanément ou exclusivement les troncs nerveux (neurofibromes), les ramuscules nerveux de l'hypoderme et les annexes de la peau (molluscum, éléphantiasis).

Conception nerveuse. — D'autres, au contraire, avec Klebs, Rump, Petrèn, Krauss, Hurthle, Véjàs, Delore, admettent l'intervention de l'élément nerveux dans la formation de ce tissu pathologique qui rentrerait non pas dans les fibromes, mais dans les *névromes vrais*.

Diverses considérations générales appuient cette dernière conception et auraient depuis longtemps donné l'éveil si l'existence

même du névrome vrai périphérique n'avait été récusée au nom de la théorie du Neurone. Telles sont : la coïncidence de ces tumeurs fibroïdes des troncs nerveux périphériques avec des névromes vrais centraux ou sympathiques, avec le névrome plexiforme; la systématisation sur le système nerveux; l'envahissement des muscles le long de leurs rameaux moteurs; l'absence de troubles fonctionnels et de dégénérescence du bout périphérique indiquant la persistance de la transmission nerveuse, malgré la disparition apparente souvent du plus grand nombre des tubes nerveux.

Au point de vue histologique, ce tissu fibrillaire, très spécial, à caractère embryonnaire, n'a aucune tendance à la sclérose ou à la rétraction et ne paraît pas déterminer de compression directe sur les tubes nerveux qu'il enserre, ce qui le distingue des autres néoformations conjonctives. Il est sans rapport avec l'état des vaisseaux et se développe, ainsi que plusieurs auteurs ont pu s'en assurer, aux dépens des éléments très polymorphes qu'il renferme dans ses mailles.

Ces cellules, de volume et de nombre variables, suivant l'âge du nodule et l'acuité du processus, sont souvent fusiformes et se disposent en faisceaux ou en tourbillons que l'on a comparés dans quelques cas à des fibres musculaires lisses. Lorsqu'elles se multiplient dans les formes malignes, elles constituent un tissu qui se distingue du sarcome vrai par la persistance des parois vasculaires.

Les diverses modifications qui ont pu être suivies sur les tubes nerveux en voie de disparitions indiquent que ces cellules naissent d'une prolifération des noyaux de Schwann. Les observations où existaient des bandes protoplasmiques, de larges cellules myélinogènes, de jeunes fibres myéliniques ou amyéliniques, constituent une forme de passage entre la tumeur d'aspect fibreux classique et le névrome vrai que nous avons étudié plus haut. Les faits où des tumeurs fibreuses ont successivement récidivé sous des formes de plus en plus nettement nerveuses (Virchow) nous montrent que ces cellules sont susceptibles, dans certains cas, de donner naissance à de jeunes fibres.

L'élément néoplasique est donc bien la *cellule segmentaire.* Le neurofibrome rentre dans la catégorie des *névromes vrais segmentaires.* La maladie de Recklinghausen est un polynévrome dont les éléments subissent pour la plupart une transformation fibreuse au lieu de se différencier en jeunes tubes ou de persister à l'état de grosses cellules myélinogènes types.

Cette évolution fibreuse s'observe aussi bien sur les tumeurs centrales que sur les périphériques ou sur celles du sympathique.

Dans ces dernières, toutefois, on observe plus souvent la néoformation d'éléments nerveux caractéristiques (Askanazy, Recklinghausen, P. Marie). Les cas de Soyka et surtout de Knauss (voy. névrome ganglionnaire, p. 808) se distinguent des autres en ce que les tumeurs périphériques renfermaient non seulement des tubes nerveux jeunes, mais aussi des cellules nerveuses. Il y aurait donc des *polynévromes ganglionnaires* à côté de *polynévromes segmentaires* fibreux ou myéliniques. Dans l'observation de Knauss, les nodules n'avaient pas de pédicules nerveux, mais étaient en rapport avec des petits vaisseaux. S'agit-il d'une localisation plus particulière de l'affection aux plexus périphériques du sympathique, d'éléments segmentaires proliférés ayant pris l'apparence de cellules nerveuses, ou enfin d'une modification de cellules nerveuses terminales dont on connaît les analogies intimes avec les cellules ganglionnaires? Il faut attendre de nouvelles observations pour pouvoir résoudre ces questions.

Quant aux *lésions diffuses sous-cutanées*, Finotti, les considère comme des troubles trophiques consécutifs à la lésion des nerfs. La présence à ce niveau du même réseau fibrillaire spécial et des mêmes cellules fusiformes permet de supposer, dans les filets nerveux se rendant à la peau, aux vaisseaux et aux glandes, des transformations analogues à celles des tubes nerveux des troncs.

Pour ce qui concerne la *pigmentation* anormale, Ballowicz a montré ses rapports avec le trouble de l'innervation.

Pathogénie. — La maladie de Recklinghausen a été attribuée à une intoxication, à une infection à localisation nerveuse (Jehl), à une myélite ou une névrite intra-utérine (Recklinghausen, Etienne).

Un traumatisme, un refroidissement prolongé ont été parfois invoqués comme cause déterminante soit d'un névrome unique qui ultérieurement se complique d'autres tumeurs de même nature, soit de névromes multiples d'emblée.

Ces causes paraissent admissibles en tant que susceptibles de donner lieu à une régression cellulaire locale ou diffuse d'un certain nombre de cellules segmentaires. Mais elles n'expliquent pas pourquoi cette régression, au lieu de se cicatriser comme dans la névrite ou la régression wallérienne normale, continue à progresser, pourquoi les cellules ainsi individualisées, au lieu de s'immobiliser, continuent à se multiplier indéfiniment.

Brissaud et Feindel, s'appuyant sur l'origine habituellement congénitale de la maladie de Recklinghausen et la localisation de ses lésions aux troncs nerveux et à la peau, en font une *malformation pri-*

mitive de l'ectoderme évoluant dès la naissance ou n'apparaissant que plus tard sous l'influence de causes occasionnelles. Ce point de départ *ectodermique* cadre mal avec cette affection si on la considère comme conjonctive (fibromatose). Il devient, au contraire, très admissible dès que l'on voit dans ces tumeurs des *névromes vrais*, et l'on peut dire, en attendant une définition moins vague, que la maladie de Recklinghausen et les névromes multiples relèvent d'une prédisposition caractérisée par une *instabilité de la différenciation des tubes nerveux et une activité végétative exagérée des cellules segmentaires.*

Au point de vue cytologique, ces polynévromes présentent une singulière analogie avec les *myopathies primitives* (voy. tome II). Ces deux affections, systématisées chacune à une espèce de cellules (musculaires, segmentaires), relèvent d'une hyperactivité du protoplasma végétatif. Elles réalisent, au point de vue histologique, le type le plus complet d'une régression cellulaire progressive des éléments nobles qui, par le fait d'une instabilité particulière de leur état différencié, tendent à perdre leurs caractères physiologiques pour subir des métamorphoses identiques.

Dans les deux cas, il semble exister une prédisposition congénitale et héréditaire se manifestant spontanément, ou à la suite de causes déterminantes banales (traumatisme, intoxication) aptes à mettre en jeu une régression cellulaire qui, chez ces prédisposés, au lieu de demeurer limitée et de s'éteindre rapidement, se poursuit et affecte une marche de plus en plus extensive.

Dans les deux cas, les lésions ont une topographie non pas fonctionnelle, mais élémentaire. Elles n'intéressent pas l'ensemble d'un faisceau musculaire ni d'un tronc nerveux, mais évoluent individuellement sur chaque fibre musculaire, sur chaque cellule segmentaire, en sorte que l'on retrouve côte à côte des éléments normaux et d'autres à tous les degrés de la régression et des métamorphoses.

Les divergences apparaissent surtout dans les dernières phases du processus.

Dans la myopathie, après un stade d'hyperplasie, l'atrophie l'emporte en général sur la prolifération, bien que ce ne soit pas constant. Dans les polynévromes, au contraire, le tronc nerveux augmente de volume, la prolifération l'emporte sur l'atrophie ; ils pourraient à cet égard être rapprochés des myopathies *hypertrophiantes* vraies (voy. tome II, p. 171). Dans les polynévromes, enfin, la végétabilité excessive aboutit parfois à une forme maligne dont nous ne retrouvons pas l'équivalent dans les myopathies.

Il ne saurait être question d'identifier ces deux affections dont l'évolution et la terminaison sont variables selon les éléments en jeu, leur vitalité propre (la fibre musculaire paraît essentiellement peu apte à réaliser l'évolution néoplasique), et des causes qui nous échappent. Mais il nous a paru utile de les rapprocher ici en tant que relevant dans leurs premières phases et leur période d'état du même processus cytologique qui pourrait permettre de les ranger dans le cadre des *dystrophies systématisées par perte de différenciation cellulaire et régression embryonnaire.*

La localisation à la fois musculaire et nerveuse de ce processus paraît s'être réalisée dans quelques cas jusqu'ici peu nombreux. Jordan, Thompson ont noté une pseudo-hypertrophie lipomateuse des muscles chez des malades atteints de névromes multiples alors que cette altération des troncs nerveux n'entraîne en général par elle-même que peu de réaction musculaire. La *névrite interstitielle hypertrophique et progressive de l'enfance* réalise peut-être cette association par son amyotrophie progressive semblable à celle des myopathiques et par des lésions nerveuses dont nous avons indiqué les analogies avec celles du névrome diffus.

II. — Fibromes. — Sarcomes. — Myxomes. — Lipomes. — Kystes. — Myomes des nerfs.

Fibromes.—Lebert a divisé les fibromes des nerfs en trois variétés : *névrilemmatiques*, *extrafasciculaires* et *intrafasciculaires*, selon que la tumeur se développe aux dépens de l'épinèvre, du périnèvre ou de l'endonèvre. Mais cette distinction était purement macroscopique, et nous savons que des tumeurs occupant en apparence la surface d'un tronc siègent souvent dans la continuité d'un petit faisceau de division.

La presque totalité des fibromes décrits, tant solitaires que multiples, rentrent dans les *neuro-fibromes* (voy. plus haut). Leur origine conjonctive est très discutable ; ils semblent répondre plutôt à des névromes à évolution fibroïde.

On ne confondra pas avec le fibrome les épaississements locaux relevant d'une inflammation du voisinage ou d'un foyer de névrite interstitielle.

Sarcome. — Nous ferons les mêmes restrictions pour les sarcomes, qui, en général, ne sont que des névromes en voie d'évolution maligne. Ceux-ci se distinguent des sarcomes vrais par la persistance des

parois vasculaires et par l'élection systématique sur le système nerveux de leurs récidives et de leurs métastases qui n'envahissent que tardivement les viscères.

A côté de ce sarcome *secondaire* (transformation maligne d'une tumeur bénigne), Garré avait distingué un sarcome *primitif* (tumeur maligne d'emblée) qui semblait être conjonctif. Toutefois, la description par Raymond et Cestan de la variété sarcomateuse d'emblée de la maladie de Recklinghausen permet de songer qu'il s'agit ici encore d'une tumeur nerveuse embryonnaire.

Les sarcomes primitifs vrais des nerfs paraissent en tout cas exceptionnels. Cornil a décrit un fait de sarcome à myéloplaxes de la queue du cheval qui en serait un rare exemple.

Myxome. — Le myxome résulte de l'imbibition muqueuse d'une tumeur quelconque des nerfs. Nous n'avons pas à revenir sur cette transformation très fréquente dans le système nerveux (voy. plus haut).

Lipome. — Peut être circonscrit, ou diffus le long d'un tronc nerveux. Il coïncide souvent avec des névromes dont il semble représenter une transformation lipomateuse, totale ou partielle. C'était le cas chez la malade de Péraire et Meslay où nous avons pu suivre cette transformation sur quelques fibres. Sims, Bernard ont décrit une *neurolipomatose* qui paraît rentrer dans la catégorie des neurofibromes ou plutôt des polynévromes.

Kystes. — Les kystes des nerfs signalés par Aronssohn, Alexandre, Beauchêne (cubital), Bertrand (médian) ne sont le plus souvent que de faux kystes sans parois nettes, relevant d'un *névrome myxomateux* et réalisés par une accumulation locale plus marquée de mucine.

Parfois, ces kystes muqueux prennent une teinte roussâtre ou rougeâtre par suite de ruptures vasculaires.

Les *kystes traumatiques* sont très rares. Busch en a observé un sur le cubital cinq semaines après un traumatisme violent du coude. Il formait une tumeur du volume d'une noix, lisse, mobile, fluctuante, et avait déterminé des troubles trophiques avec paralysie motrice et sensitive. Ces symptômes de *compression* sont à opposer avec l'absence de troubles fonctionnels dans le cas de névromes même volumineux. La tumeur, qui avait une paroi brillante et contenait un liquide jaune épais, était comprise entre les faisceaux écartés du nerf qui lui-même était gonflé et épaissi au-dessus et au-dessous. Pas d'examen histologique. Bowlby a rencontré chez un sujet d'amphithéâtre deux kystes à contenu jaune clair, dont la paroi était formée par le nerf étalé. Ils siégeaient l'un sur le rameau antérieur du cubital,

l'autre sur un interosseux. Enfin, Hatch décrit un kyste sanguin du sciatique chez un homme de quarante ans, tumeur du volume d'une orange, mobile, lobulée, bleuâtre, attenant au nerf et contenant du sang.

Rhabdomyome. — Nous avons retrouvé deux faits de rhabdomyome des nerfs, l'un du vague chez l'animal (Gratia), l'autre du sciatique chez l'homme (Orlandi).

Dans ce dernier cas il s'agissait d'une tumeur volumineuse de 6 centimètres de long sur 14 de circonférence, blanche, fibreuse, au niveau de la convergence des branches du sciatique. Un autre noyau existait au creux poplité. Elle était formée de faisceaux nerveux alternant ou entremêlés avec des fibres musculaires.

Les tubes nerveux étaient très altérés (désagrégation et fragmentation de la myéline et du cylindraxe). Quelques-uns n'étaient plus représentés que par des gaines moniliformes remplies de débris granuleux.

Les fibres musculaires, irrégulièrement striées en long et en travers, avaient un myolemme granuleux et se divisaient souvent en pinceaux qui se perdaient dans le tissu conjonctif où l'on retrouvait de nombreux éléments fusiformes ou ramifiés en réseau, qui paraissaient être de nature musculaire.

L'examen de la tumeur poplitée plus jeune montrait que c'était le tissu musculaire qui remplissait le rôle d'élément néoplasique envahissant et dissociant le tissu nerveux.

II. — TUMEURS SECONDAIRES DES NERFS

Les tumeurs peuvent agir directement sur les troncs nerveux par compression, ou par envahissement du tissu néoplasique.

I. En cas de compression simple, les troncs sont refoulés, aplatis, souvent amincis, parfois au contraire légèrement épaissis par suite d'une réaction interstitielle locale.

Si la compression est légère, les lésions histologiques seront nulles ou peu importantes. Si elle est plus forte, les tubes nerveux présentent tous les signes de la régression wallérienne : multiplication des noyaux, décoloration, segmentation de la myéline, gonflement, vacuolisation, fragmentation du cylindraxe, régression plasmodiale, individualisation cellulaire, etc., etc. Les éléments nerveux finissent par disparaître et sont remplacés par un tissu fibreux (Flatau), parfois

atteint de dégénérescence hyaline ou vitreuse (Oberthür), limité par un périnèvre épaissi et chargé de noyaux. Ces lésions s'effectuent irrégulièrement dans chaque faisceau où les fibres nerveuses s'altèrent individuellement.

Nous n'insisterons pas davantage sur les lésions propres à la compression que nous avons étudiées plus haut. Nous ajouterons seulement que, dans la compression par tumeurs malignes, les bandes protoplasmiques et les cellules nées des noyaux de Schwann disparaissent souvent en suite des dégénérescences diverses (graisseuse, vacuolaire, etc.), qui font défaut dans la régression wallérienne; que les réactions interstitielles paraissent plus précoces, la sclérose ultime plus dense et plus complète que dans les autres compressions. Cela tient à l'action rapprochée de toxines sécrétées par le néoplasme et aux altérations vasculaires qui sont de règle au niveau et dans le voisinage des tumeurs.

II. L'ENVAHISSEMENT des troncs nerveux par les néoplasmes n'a été jusqu'ici observé que dans les tumeurs épithéliales. Il est rare. Même noyés dans une masse cancéreuse, les troncs nerveux ne sont pas toujours envahis par le néoplasme, qui souvent se borne à les enrober sans les pénétrer : « l'appareil nerveux est certainement de tous les appareils celui qui résiste le plus à l'infection cancéreuse » (Cruveilhier).

Les gros troncs paraissent protégés par leur névrilemme dense armé de fibres élastiques dont Milian et Heitz ont montré la valeur défensive vis-à-vis de l'invasion néoplasique. Cette enveloppe s'épaissit, mais se laisse difficilement pénétrer à moins qu'une cause secondaire (inflammation, suppuration voisine) ne vienne affaiblir sa résistance et faciliter le passage des cellules épithéliales. C'est donc dans les troncs moyens et dans les racines où le névrilemme est moins résistant que cet envahissement est le plus fréquent.

Signalé par Kolk, Virchow, Broca, Neumann, il a été bien étudié par Cornil en 1863, 1864 et 1866. A côté des observations isolées où cette lésion est relevée, nous signalerons les mémoires de Colomiatti (1876), Francotte et Rechter (1894), d'Oberthür, et l'intéressante Thèse de Monsseaux (1902).

L'épithélioma secondaire des nerfs résulte toujours d'une propagation directe du néoplasme; l'envahissement a toujours lieu d'abord par *continuité* (quitte à se propager ensuite le long du tronc); nous ne connaissons pas de cas de métastase primitive dans la gaine des nerfs (Lancereaux).

Les troncs envahis, renflés, épaissis, bosselés sont blancs, durs et opaques, ou ramollis, friables et semés de points hémorragiques.

Les diverses phases de la propagation sont marquées par un enva-

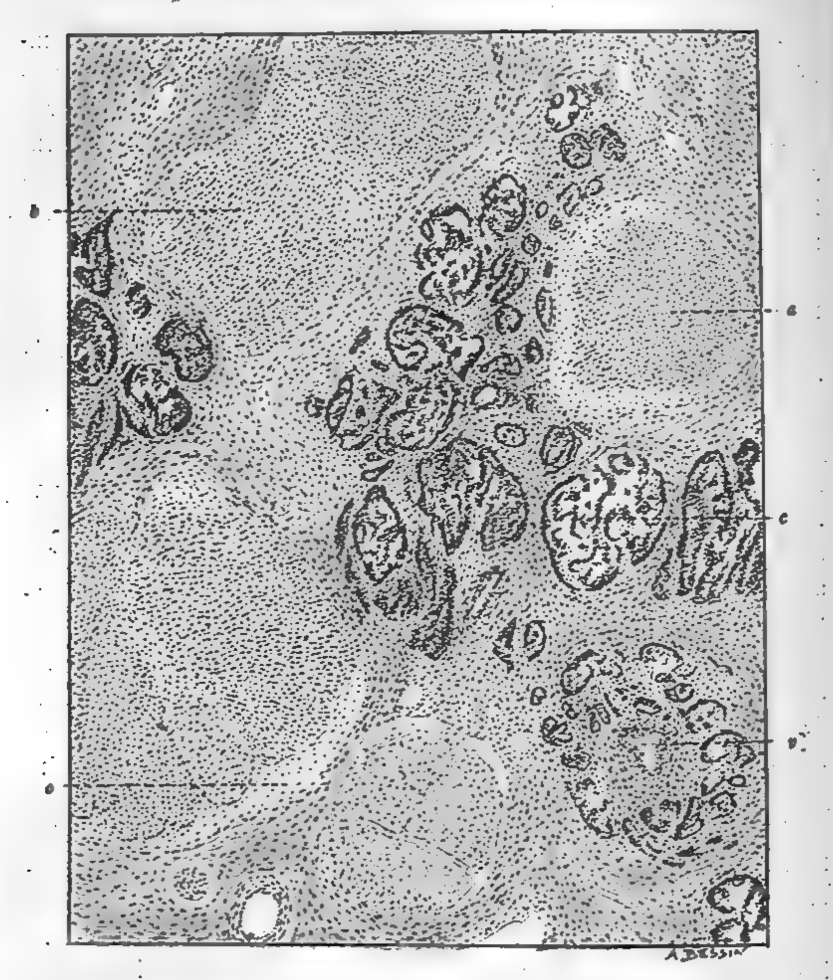


Fig. 315. — Plexus brachial envahi par un cancer du sein (*envahissement interfasciculaire*) : *a*, *b*, faisceaux dont les tubes, en voie de régression et de dégénérescence, prennent une teinte plus rosée et montrent, à ce faible grossissement, une multiplication considérable des noyaux. (Comparer avec le faisceau presque normal, à gauche de la figure). En haut de la figure, faisceau dont les tubes sont très inégalement altérés : *o*, zone périphérique œdémateuse de l'endonèvre séparant les tubes nerveux du périnèvre ; *c*, îlots cancéreux ; *v*, artériole entourée d'une couronne cancéreuse.

Hématoxyline et v. Gieson. (G. Durante.)

hissement successivement *interfasciculaire*, puis *intrafasciculaire*, enfin *intratubulaire* de cellules néoplasiques.

a) *Envahissement interfasciculaire.* Le tissu périfasciculaire est

le premier pris. Les îlots néoplasiques sont dispersés irrégulièrement entre les faisceaux. Souvent ils affectent des rapports intimes avec les gros vaisseaux interfasciculaires auxquels ils forment un manchon comme dans la figure 315. Ils séparent les faisceaux, les dissocient et les entourent parfois comme d'une couronne régulière les isolant des tissus voisins. Le périnèvre, respecté, ne réagit que par un épaississement plus ou moins marqué et une multiplication des noyaux. La couche périphérique de l'endonèvre s'œdématie et forme une zone

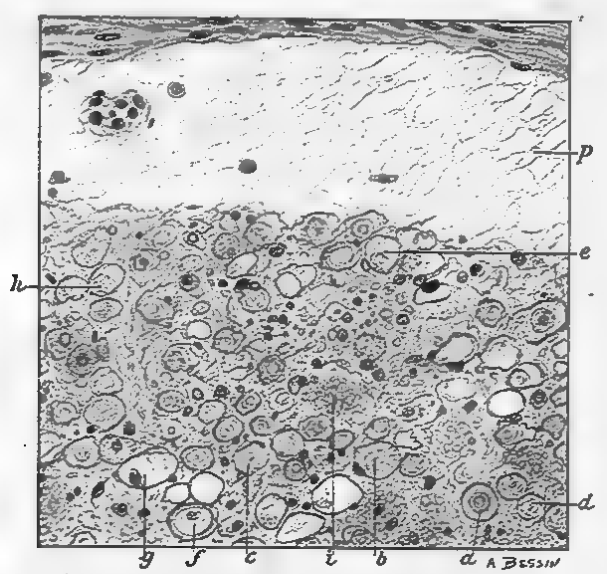


Fig. 316. — *Névrite cachectique et compression.* — Coupe transversale d'un faisceau du plexus brachial comprimé par un cancer (même pièce que la figure 315).

Les tubes nerveux normaux sont rares (*a*). La plupart sont en régression ou en dégénérescence. *b*, tendance au fusionnement du cylindraxe et de la myéline représentée par une couche à stries radiées ou concentriques (*c*). *d*, fusionnement complet. *e h*, bandes protoplasmiques refoulées par de l'œdème intratubulaire. *f*, tube protoplasmique distendu par une vacuole œdémateuse. *g*, segment n'étant plus représenté que par un noyau et des débris protoplasmiques dégénérés. *i*, débris d'éléments nerveux dégénérés. *p*, zone œdémateuse à la face interne du périnèvre.

Coloration : safranine et hématoxyline. (G. Durante.)

claire irrégulière séparant les tubes nerveux de la face profonde du périnèvre.

A l'intérieur des faisceaux, les tubes nerveux s'altèrent progressivement sous l'influence combinée de l'intoxication, de la compression périphérique, des altérations vasculaires périfasciculaires ainsi que des lésions de l'endonèvre qui s'épaissit et dont les vaisseaux réagissent également.

La myéline se colore irrégulièrement, disparaît, s'amincit ou se fragmente, le cylindraxe se tuméfie, se vacuolise souvent. Parfois

tout le tube prend un aspect homogène et se colore en bloc soit en noir par le Weigert, soit en rose ou en rouge par la safranine, comme s'il n'était plus composé que d'une seule substance ayant ici les réactions de la myéline, là celles du cylindraxe ou du protoplasma segmentaire.

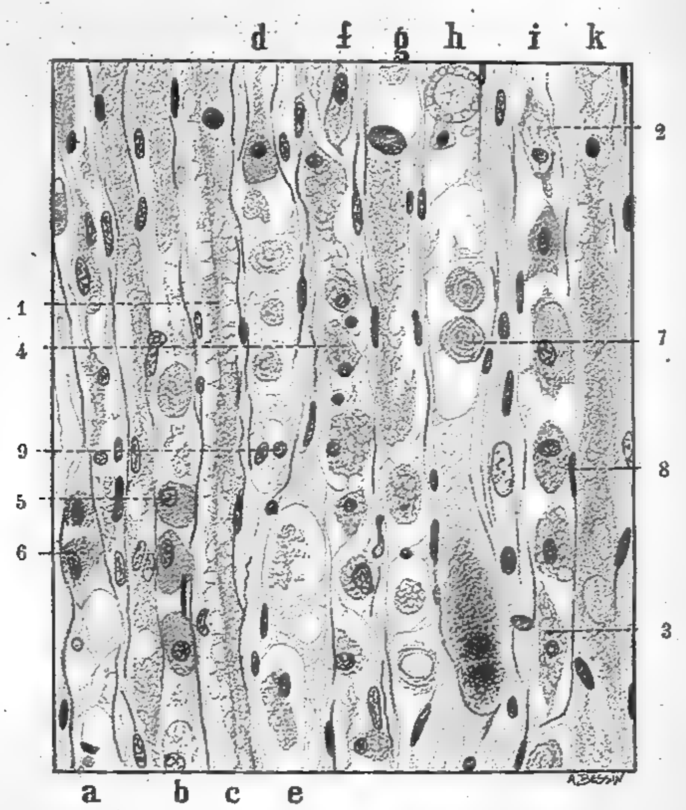


Fig. 317. — *Névrite cachectique et compression.* — Coupe longitudinale d'un faisceau du plexus brachial comprimé par un cancer. Régression cellulaire et dégénérescence.

k, tube réduit à une bande protoplasmique. *c*, bande protoplasmique en dégénérescence vacuolaire (œdème) avec condensation axiale. *b*, *f* et *i*, régression cellulaire. Parmi les éléments ainsi formés, les uns, purement protoplasmiques et vivaces se colorent fortement (5), les autres (2, 3, 4) renferment encore des gouttelettes de myéline (gouttelettes claires). *a*, *d*, *h*, tubes remplis de débris protoplasmiques œdémateux et à divers degrés de dégénérescence. 8, noyau conjonctif.

Même pièce que la figure 315. Coloration : hématoxyline et safranine. (G. Durante.) (Grossissement : 600 diamètres.)

De nombreux tubes ne sont plus représentés que par des traînées protoplasmiques irrégulières vacuolaires ou par des neuroblastes ronds, polygonaux, fusiformes, vivaces ou dégénérés, mais longtemps encore reconnaissables à leurs noyaux volumineux et à leurs réactions colorantes. Enfin, diverses gaines renferment des débris mortifiés (voy. fig. 316 et 317).

Toutes les diverses formes de *dégénérescence* se rencontrent côte à côte avec la *régression* wallérienne et aboutissent à la disparition progressive mais lente des éléments que vient remplacer un endonèvre épaissi et scléreux.

b) L'envahissement *intrafasciculaire* s'effectue par le moyen des vaisseaux traversant cette paroi. Il a été bien décrit par Cornil, Pilliet, Labbé, Lilienfeld, Benda et Oiry.

Parties des îlots périfasciculaires, les cellules cancéreuses se disposent d'abord à la face interne du périnèvre qui se trouve ainsi compris entre deux zones néoplasiques, tandis que les tubes sont refoulés vers le centre. Parfois, les capillaires qui occupent le centre du faisceau sont eux-mêmes envahis et il se forme dans l'endonèvre deux centres de production morbide, l'un entourant le faisceau des tubes nerveux, l'autre occupant son centre (Pilliet). Les îlots intrafasciculaires paraissent toujours débuter au voisinage d'un vaisseau (Labbé, Oiry). L'apport néoplasique s'effectuerait soit par la lumière des vaisseaux, soit par la gaine lymphatique périvasculaire.

Les éléments néoplasiques refoulent les tubes nerveux en s'insinuant entre eux et en les entourant parfois comme d'une couronne régulière, mais sans provoquer de sclérose réactionnelle (Pilliet).

Les tubes nerveux réagissent comme plus haut. Leur multiplication nucléaire est peu abondante, mais leur hypertrophie fréquente. Sur les coupes transversales, ils se présentent souvent comme des éléments énormes, parfois vacuolisés, ne possédant plus de myéline colorable et représentant probablement de longues cellules ou des bandes protoplasmiques ayant perdu toute différenciation. Certains de ces tubes ainsi modifiés, réunis par groupes, rappellent, par leur disposition générale et leur coloration, des faisceaux de tissu fibreux (Oiry) avec lesquels il ne faut pas les confondre.

A part un épaississement des artères, l'endonèvre réagit peu.

Dans les points les plus malades, des débris de myéline sont la seule partie reconnaissable du tissu nerveux.

c) L'*envahissement tubulaire* a été observé par Labbé, Oberthür et Monsseaux. La gaine de Schwann cède, probablement au niveau des étranglements annulaires (Monsseaux), et les cellules cancéreuses cheminent dans sa cavité en détruisant devant elles la gaine de myéline. Le cylindraxe déformé, vacuolaire, hypertrophié, est tantôt refoulé latéralement, tantôt entouré de toute part comme d'une collerette par ces cellules qui tapissent la face interne de la gaine de Schwann. Plus tard, enfin, il est lui-même envahi et détruit, et le tube nerveux n'est

plus représenté que par un petit cylindre bourré d'éléments cellulaires (Oberthür).

Il se passe donc ici quelque chose d'identique à ce que nous avons vu dans le cancer secondaire des muscles (voy. t. II, p. 419), où les cellules épithéliales pénètrent également dans le sarcolemme, le détruisent, s'y substituent et dessinent des cylindres épithéliaux remplaçant les fibres musculaires.

d) *Propagation à distance.* — « Après avoir pénétré dans l'intérieur du nerf, les cellules néoplasiques peuvent rester limitées au voisinage du point de pénétration; mais quelquefois elles progressent et cheminent dans ce tronc nerveux comme elles le feraient dans un vaisseau lymphatique et peuvent ainsi s'étendre jusqu'à une grande distance du point primitivement envahi » (Monsseaux).

Cette propagation s'effectue par les vaisseaux lymphatiques interfasciculaires et par les lacunes lymphatiques intrafasciculaires en suivant généralement la marche centripète du courant lymphatique.

Ces lésions paraissent plus faciles et plus fréquentes sur le grand sympathique que sur les troncs des nerfs cérébro-spinaux. Sur vingt-deux cas de cancer utérin, Colomiatti note dix-sept fois cette diffusion cancéreuse le long des filets du sympathique.

La propagation demeure généralement limitée à une faible longueur, mais elle s'étend parfois sur une grande étendue du tronc nerveux, respectant certains points, se développant dans d'autres et donnant ainsi lieu à une série de tumeurs échelonnées.

Les observations de Cornil, Pilliet, Reboul, Lilienfeld et Benda en sont des exemples. Dans celle de Doyen, 5 à 6 centimètres au-dessus d'un épithélioma de la main, le médian, tuméfié, était piqueté de points rouges répondant à de petits noyaux épithéliomateux microscopiques. L'observation la plus remarquable est celle d'Oiry rapportée par Monsseaux où, à la suite d'un épithélioma pavimenteux de l'auriculaire récidivé et ayant nécessité l'amputation du bras, on trouva le cubital atteignant le volume du petit doigt avec renflements nodulaires dont le plus volumineux siégeait au-dessous de l'épitrochlée. Plus haut le nerf reprenait son aspect normal.

e) *Lésions secondaires.* — *Au-dessus* des tumeurs cancéreuses des troncs nerveux, les lésions dégénératives ne se propagent qu'à une faible distance et le nerf reprend bientôt son aspect normal.

Dans les centres correspondants on observe les mêmes lésions de chromolyse qu'à la suite de section de faisceaux nerveux (Parhon et Savon, Parhon et Goldstein, Oberthür).

Au-dessous, la régression wallérienne ne paraît pas toujours aussi intense que semblerait l'indiquer l'importance des lésions nerveuses au niveau du foyer d'envahissement.

Contrairement à ce que dit Monsseaux, la dégénérescence wallérienne n'est pas la règle au-dessous des points envahis. Lilienfeld et Benda l'avaient déjà indiqué, et lui-même en donne un exemple dans son observation de cancer secondaire du facial : Au niveau du point envahi (rocher), « parmi les gaines de myéline très peu persistent intactes. La plupart des gaines sont *vides*. Presque tous les cylindraxes ont disparu même dans les gaines où persiste de la myéline... En dehors du crâne, la plupart des fibres nerveuses sont *saines* et celles qui sont altérées sont en minorité ». Parmi ces dernières « la dégénérescence segmentaire péri-axile prédomine de beaucoup sur la dégénérescence wallérienne ».

Ce sont là des lésions toxiques peu en rapport avec ce que l'on serait en droit d'attendre après une destruction en apparence si complète dans le rocher.

Dans la tumeur du coude du malade d'Oiry, dans les points où l'on rencontre nettement des vestiges du nerf, celui-ci se présente comme un gros faisceau connectif coupé en travers renfermant un certain nombre de petites figures arrondies, grisâtres, disséminées, « qui sont des restes de tubes dont le cylindraxe a été détruit et dont la myéline seule est encore reconnaissable ». Au-dessous de ce renflement, les tubes nerveux sont conservés en grande partie, les uns avec une myéline normale, d'autres dépourvus de cette gaine sur tout ou partie de leur trajet.

Il semblerait donc, ou bien que la destruction lentement progressive par le foyer cancéreux ne donne pas toujours lieu à une altération du bout périphérique, ou bien que malgré leur disparition apparente les tubes nerveux ne sont pas complètement détruits et persistent pour le plus grand nombre sous forme de traînées protoplasmiques qui se confondent aisément avec des faisceaux conjonctifs. L'observation de Lilienfeld et Benda, de carcinose multiple des nerfs craniens et des racines rachidiennes, parle en sa faveur de cette seconde hypothèse. « De place en place, disent-ils, on trouve des nodules qui semblent ne contenir aucun tube nerveux. Une observation attentive montre que ceux-ci ne sont pas détruits. Repoussés de côté en traversant les îlots cancéreux, ils sont dépouillés de leur gaine de myéline, mais la reprennent intacte dès leur sortie. On ne voit aucune dégénérescence secondaire. »

III. Lésions des filets nerveux au voisinage des tumeurs cancéreuses. — Cette altération des branches nerveuses périphériques au voisinage du cancer diffère de l'envahissement que nous avons vu plus haut et n'a encore été étudiée que par Pilliet, Oiry, Milian, Francotte, Richter et Oberthür.

Le début est marqué par une simple hyperplasie du tissu endoneural (Francotte et Richter). Celui-ci devient de plus en plus lamellaire tandis que les tubes nerveux disparaissent, myéline d'abord, puis cylindraxe. Plus tard, on ne retrouve plus qu'un tissu fasciculé ou fibrillaire qui se dispose en lamelles emboîtées semées de noyaux allongés et aplatis.

Il s'agit ici d'une véritable *transformation fibreuse* complète (Pilliet), d'une *endoneurite cancéreuse* (Francotte et Richter).

Au niveau des ramifications musculaires et intradermiques les plus fines, cette disparition des tubes nerveux, précédée un peu plus haut par la disparition de la myéline et une tuméfiante du cylindraxe, est nette, complète et s'effectue sur une longueur restreinte comme une véritable section (Oberthür).

Cette transformation scléreuse proprement dite, qui s'effectue *à une certaine distance* de la zone cancéreuse dépendrait, pour Pilliet, d'une destruction sus-jacente des nerfs; mais elle diffère absolument de la régression wallérienne. Contre la compression, Francotte et Richter invoquent la non-diminution de volume des faisceaux; ils pensent plutôt à une hypertrophie primitive de l'endonèvre relevant peut-être de l'action irritante des toxines cancéreuses. Mais, ainsi que Monsseaux le fait observer, cette lésion n'a aucune ressemblance avec celle des polynévrites cancéreuses; aussi ce dernier tend-il à y voir « une manifestation d'un processus plus général de l'évolution de certains carcinomes à évolution squirrheuse ».

BIBLIOGRAPHIE

Tumeurs primitives des nerfs. — Généralités. — Albert, *Einige Operationen an N.* (*Wiener med. Presse*, 1885). — Alexander, *De Tumoribus nervorum.* Th. Lyon, 1810. — Aronssohn, *Sur les tum. développ. dans les N.* Th. Strasbourg, 1822. — Bard, *Des tum. du type nerv.* (*Arch. de Physiol. norm. et path.*, 1885). — *Anat. path. gén. des tum.* (*Arch. de Physiol.*, 1895). — Blasius, *Ub. rückfällige Neurom* (*Langenbeck's Arch.*, II, 1862). — Bouchacourt, *Des tum. nerv. sous-cut. et leur trait.* Paris, 1841. — Braunschweig, *Die primären Geschwülste d. Sehnerven* (*Graefe's Arch.*, XXXIX, 1893). — Bruns, *Geschwülste d. Nervensyst.*, 1897. — Busch, *Affect. chirurg. du syst. nerv. périph.* (*Langenbeck's Arch. f. klin. Chir.*, XLIX, 1894). — Cayzergues, *Du Névrome.* Th. Montpellier, 1867. — Cordillot, *Sur les tum. prim. des N. des membres.* Th. Paris, 1891. — Courvoisier, *Die Neurome.* Th. Bâle, 1886. — Coyne, *Traité d'anat. path.*, 1894. — Cruveilhier, *Anat. path. du corps humain.* Livr. XXXV (*mal. des N.*), et *Traité d'anat. path.*, t. III (*névr. fibreux*). — Durante (G.),

Les transformations du neuroblaste segmentaire (*Ac. de méd.* et *Rev. Neurol.*, 1906). — FACIEN, *Tum. des N.* Th. Paris, 1851. — FINOTTI, *Beitr. z. Chir. und. path. Anat. d. periph. N.* (*Virch. Arch.*, CXLIII, 1896). — FOERSTER, *Ub. das Neuroma verum* (*Würzb. med. Zeitschr.*, II, 1861, et *Handb. d. path. Anat.*, 1865). — FOUCAULT, *Sur les tum. des N. mixtes.* Th. Paris, 1872. — FÜHRER, *Neurombildung und Nervenhypertr.* (*Arch. f. physiol. Heilk.*, 1856). — GAUTIER, *Qu'est-ce qu'un névrome?* Th. Lyon, 1899. — GIRARDIN, *Des tum. des N.* Th. Paris, 1876. — GIRAUDET, *Des diverses tum. des N.* Th. Paris, 1852. — GOLDMANN, *Et. des névromes* (*Beitr. z. klin. Chir.*, X, 1892). — GRALL, *Contrib. à l'histol. path. des tum. prim. des N.* Th. Lyon, 1897. — HITCHCOOK, *Some remarks on Neuroma* (*Amer. Journ. of med. Sc.*, 1862), — HOUEL, *Mém. sur le Névr.* (*Soc. de Chir.*, 1853). — HUME, *Tum. des troncs nerv.* (*Lancet*, 1891). — KICKHEFEL, *Z. Histol. und z. system. Stellung d. Schleimigen* (*muqueux*) *oder Gallertigen* (*gélatineux*) *Geweb. d. Menschen* (*Virch. Arch.*, CXXIX, 1892). — KNOBLAUCH, *De Neuromate.* Th. Francfort, 1842. — LEBERT, *Rapp. sur le mém. de Houel* (*Soc. de Chir.*, 1853). — LEBOUCQ, *Des névromes.* Th. Paris, 1865. — LÉTIÉVANT, *Traité des sections nerv.* Paris, 1873. — LITH (V. d.), *De vitiis nervorum organicis.* Th. d'Amsterdam, 1837. — NAUNOTI. *Peri-épithélioma prim. du médian* (*Clin. moderna*, 1903). — ODIER, *Manuel de méd. pratique.* Genève, 1803 — PÉRET-GILBERT, *Les néoplasmes prim. des N. des membres.* Th. de Paris, 1891. — POINSOT, Art. *Nerfs* (*Pathol. chirurg.*), in *Dict. Jaccoud*, 1877. — RINDFLEISCH, *Traité d'histol. path.*, 1888. — RUMEN, *Essai sur les Névr.* Th. Paris, 1875. — SMITH, *Treatise on the Path. Diagn. and Treatment of Neuroma* (*New Sydenham Soc.*, 1898). — SOYKA, *Bau und Stellung de mult. Neurome* (*Prager Vierteljahresschr. f. de prakt. Heilk.*, CXXXV, 1877). — STIENON, *Ét. sur la struct. du Névrome* (Bruxelles, 1883). — THOMSON, *Neuroma and Neuro-fibromat.* Edimbourg, 1900. — TILLAUX, *Des affect. chirurg. des N.* Th. d'agrég., 1866. — TRIPIER, Art. *Névrome* in *Dict. Dechambre*, 1878. — VIRCHOW, *Das wahre Neurom* (*Virch. Arch.*, XIII, 1857).

Névromes bénins. — Neurofibromes. — Tumeurs bénignes. — ABBOT CANTRELL, *Neurofibr. sous-cut. douloureux du bras* (*Journ. of Amer. med. assoc.*, 1890). — ALEXANDER, *Résect. du médian pour un névrome. Dissert. Chir. De Tumor. nerv.* 1810.— ANTON, *Z. Casuistik d. Acusticus Tum.* (*Arch. f. Ohrenheilk.*. XLI, 1896. — AUGAGNEUR, *Névr. induré du médian* (*Lyon méd.*, 1894). — BARKOW, *Bemerk. üb. d. Nervenanschwellungen* (*Nov. act. physico-med.*, XIV, Bonn, 1829). — BARRIER, *Névrome du cœur* (*Gaz. des Hôp.*, 1855). — BAUCHET, *Tum. de la gaine du médian* (*Gaz. des Hôp.*, 1864). — BAUMEISTER, *Des Tum. nerv.* Th. Bonn, 1833). — BEAUCHÊNE (*Bull. de la Faculté de méd. de Paris*, 1810). — BEAUCHÊNE, *Sur le névrome.* Th. de Paris, 1837. — BÉRARD, *Hypertroph. des N.* (*Soc. anat.*, 1828). — BERRUE, *Et. sur les tum. sous-cut. douloureuses.* Th. Paris, 1875. — BERTRAND, *Faits d'anat. path.* Th. de Paris, 1837. — BICKERSTETH, *Névr. du sciatique* (*Arch. de méd.*, 1883). — BIESIADECKI, *Spindelform. Nevr. d. N. ischiad.* (*Wochenschr. d. wiener Aerzte*, 1871). — BIGNARDI, *Hypertroph. des N.* (*Rapp. de Bérard sur les Trav. de la Soc. anat.*, et *Rev. méd.*, 1831). — BISCHOFSWERDER, *Névr. intramédull. dans deux cas de syringomyélie* (*Rev. Neurol.*, 1901). — BOERHAVE. *Prælectiones d. morb. N.* (1762). — BOETTICHER, *Ub. die Veränd. d. Netzhaut und d. Labyrinths in einem Falle v. Fibro-sarcom d. N. ac.* (*Arch. f. Augen und Ohrenheilk.*, 1871). — BONNET, *Fibrome du sc. popl. int.* (*Gaz. méd. de Lyon*, 1850). — BOWLBY, *Injuries and disease of N. and their Surgical Treatment.* — BOX (Ch. R.), *A case of invasion of the cauda equina by tumour with demarcation of all the sensory root areas of the lower limbs* (*Lancet*, 1903). — BROCA, *Névr. du tibial ant.* (*Soc. anat.*, 1852). — BROUSSE, *Névr. fasciculé du talon* (*Lyon méd.*, 1894). — BRUCE et MOTT, *Myxo-fibrome du cinquième N. dorsal s'étendant jusqu'à la moelle* (*Brain*, 1887). — BUNZEL, *Nevr. am. N. tibialis* (*Wiener med. Presse*, 1872). — BURNEY (Mc.), *Fibro-sarcome of the median N.* (*N.-Y. med. Journ.*, XLVII, 1867). — CARRARA, *Neurogliome à la suite d'un traumat. cranien* (*Arch. di psich.*, XIX, 1898). — CORDEMANS, *Fibrome du médian à la main* (*Soc. Belge de Chir.*, 1894). — CORNIL, *Fibro-myxome du sciat.* (*Soc. de Chir.*, 1876). — CZERNY, *Neurofibr.* (*Arch. f. klin. Chir.*, XVII, 1874). — DESCOT, *Sur les affections locales des N.* Th. Paris, 1822. — DUHRING, *Névr. douloureux de la peau* (*Amer. Journ. of med. Sc.*, 1873). — DURANTE (G.), *Névrome adipeux diffus du médian* (*Soc. neurol.*, 1902, et *Iconogr. de la Salpêtrière*, 1903). — EDES, *Tum. affecting N. of the VII[e] pair* (*Boston med.*

and surg. Journ., 1873). — FINOTTI, *Beitr. z. Chir. und path. Anat. d. periph. N.* (*Arch. f. path. Anat.*, CXLIII, 1896). — GARNIER, *Myxosarcome du N. optique* (*Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.*, 1891). — GAY, *Névr. du tibial post.* (*Lancet*, 1846). — GIRARDIN, *Des tum. des N. en gén. et des N. du creux poplité en particulier.* Th. Paris, 1876. — GOLDMANN, *Z. Lehre v. d. Neuromen* (*Beitr. z. klin. Chir.*, X, 1893). — GRAWITZ, *Ub. die Gewebsveränd. bei der Entzundung und ihre Bedeutung* (*Congr. de Chir.*, 1892). — GUIBAL, *Fibrome du cubital* (*Soc. anat.*, 1903). — HAENEL, *Z. Lehre v. d. aus Nervengewebe bestehenden Geschwülsten* (*Neuroganglioma myelinicum verum*) (*Arch. f. Psych.*, XXXI, 1898). — HANSEMANN, *Fibrome des N.* (*Soc. de méd.* Berlin, 1895). — HARTMANN (F.), *Les tum. du N. auditif* (*Zeitschr. f. Heilk.*, XXIII, 1902). — HAUSER, *Névromes intramédull. dans la syringomyélie* (*Rev. Neurol.*, 1901). — HEVERROCH, *Tum. de la moelle dans la syringomyélie* (*Rev. Neurol.*, 1900). — HIRSCHBERG (*Arch. f. Augenheilk.*, VIII, 1879). — HANS HŒNEL (*Arch. f. Psych.*, XXXI, 1898). — HOCHE, *Beitr. z. Kenntn. d. anat. Verhaltens d. menschl. Rückenmarkswurzeln.* Th. d'Heidelberg, 1891. — HORTELOUP, *Tum. du N. cubital* (*Journ. des connaiss. méd. chir.*, 1834-1835). — HOUEL, *Hypertr. des N.* (*Soc. anat.*, 1852). — HOME, *Cases of Tumours of N. Truncks* (*Lancet*, 1891). — HULST, *Contrib. à l'ét. de la fibro-sarcomatose du syst. nerv.* (*Virch. Arch.*, CLXXVII, 1904). — IMAGE, *Neuroma of the left median N.* (*Assoc. med. Journ.*, 1854). — KAHLDEN et KLEBS (*Ziegler's Beitr.* VII, 1895). — KEEN et SPILLER, *Mult. neurofibr. of the ulnar N.* (*Amer. Journ. of med. Sc.*, 1900). — KNOBLAUCH, *De neuromate et gangliis accessoriis.* Th d'Heidelberg, 1843. — KUMMER et CHRISTIANI, *Tuberc. douloureux par fibromes mult. des deux grands N. occipitaux* (*Rev. méd. Suisse Rom.*, 1890). — KUPFERBERG, *Beitr. z. path. Anat. d. Geschwülste im Verlaufe d. N.* Th. Mainz, 1854. — LABBÉ et LEGROS, *Et. anat. path. de trois cas de névromes* (*Journ. d'Anat. et Physiol.*, 1870-1871). — LANDOUZY, *Fibrome du pl. brachial* (*Soc. anat.*, 1872). — LANGE, *Névrectomie pour Névrome* (*Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. Berlin*, 1882). — LANNELONGUE, *Névr. du tibial post.* (*Journ. de méd. de Bordeaux*, 1886). — LAURENT, *Névr. mult.* (*France méd.*, 1889). — LEDENTU et DELBET, *Traité de Chirurgie*, 1896. — LEFOUR, *Névr. du saphène ext.* (*Gaz. méd. de Bordeaux*, 1876). — LENOIR, *Névr. axillaire du médian* (*Soc. anat.*, 1838). — LÉPINE, *Deux cas de tum. du N. auditif* (*Rev. Neurol.*, 1903). — LITTLE, *Tum. de la cuisse adhérente au sciat.* (*Boston med. Journ.*, 1835). — LOISON, *Fibrome du sciat.* (*Soc. de chir.*, 1905). — LONG, *Neuroma and painful subcut. Tum.* (*Med. Times and Gaz.* (1856). — LUSCHKA, *Faserkerngeschwulst an Wurzelen v. Rückenmarksn.* (*Virch Arch.*, XI, 1857). — MARCHETTI (O.), *Falso nevroma del N. sotto-orbitario* (*Clinica moderna*, 1903). — MAYER et PAYEN, *Hypertr. des N.* (*Gaz. méd.*, 1847). — MITCHELL (K.) (*The University med. Mag.*, 1897). — MOREL LAVALLÉE, *Névr. du N. médian* (*Soc. de Chir*, 1849). — MORGAN et COUPLAND, *Mult. Neuroma of the Forearm* (*Transact. of the Pathol. Soc. London*, XXVI). — MOXTON (W.), *Hypertr. des N.* (*Guy's Hosp. Rep.*, 1862). — NANNOTTI (A.), *Peritelioma primit. del N. mediano* (*Clinica moderna*, 1903). — NÉLATON, *Résect. du médian au bras pour névr.* (*Gaz. des Hôp.*, 1866). — NOBILING, *Typhus mit mult. Neurom* (*Bayer äerzhl. Intelligenzbl.*, 1871). — NOTTA, *Névr. du médian* (*Soc. de Chir.*, 1876). — OBERTHÜR, *Contrib. à l'ét. des gliomes des centres nerv.* (*Congr. des neurol. et aliénistes, Grenoble*, 1902). — OPPENHEIM, *Lehrbuch d. Nervenkrankh.* Berlin, 1902. — OPPERT, *De Vitiis nerv. organicis.* Inaug. Diss. Berolini, 1815. — PATOIR et RAVIART, *Gliomes médull. et neurofibr. radicul.* (*Arch. méd. expér.*, 1901). — PÉRAIRE, MIGNOT et MESLAY, *Lipome dissociant du médian* (*Soc. anat.*, 1899). — PÉRAIRE et MALLY, *Résection du N. médian* (*Rev. de Chir.*, 1900). — PERLS, *Ein wahres Neurom. d. N. opticus* (*Arch. f. Ophtalm.*, XIX, 1873). — PICK, *Z. Lehre v. d Neuromen* (*Arch. f. Psych.*, VII, 1877). — PILLIET et SOULIGOUX, *Névr. prérotulien* (*Soc. anat.*, 1896). — POMORSKI, *Fall v. Neurom. d. Intercostal N.* (Th. Greifswald, 1887, et *Virch. Arch.*, CXI, 1888). — RABEL, *Kleines Neur. am Medianus* (*Wochenschr. d. Wiener Aerzte.*, 1871). — RIZZIOLI et BARBIERI (*Virchow's Hirsch Jahresbericht*, I, 1870). — ROBERTS, *Mult. Tum. of the Sciatic N.* (*Philadelph. med. Journ.*, 1901). — ROGERS, *Un cas de Névr.* (*Med. News*, 1892). — ROUX, *Névr. du sc. popl. ext. Ablation* (*Marseille méd.*, 1886). — SAVORY, *Névr. du musculo cut.* (*Lancet* et *Arch. de méd.*, 1868). — SCHMIDT et DELBANO, *Axillares Neurom. d. pl. brachialis* (*Deutsch. Zeitschr. f. Chir.*, LIV, 1900). — SCHORT, *Névr. du tibial post.* (*Essais d'Edimbourg*, 1838). — SCHUH, *Ub. Textur d. Neur.* (*Wiener Zeitschr.*, XIII, 1857). — SERRES, *Hypertr. des N.*

(Gaz. méd. de Paris, 1840). — SHARKEY, *Fatal case of Tum. of the left auditory N.* (*Brain*, 1898). — SOTTAS, *Altér. remarquable des deux N. pneumogastr.* (*Union méd.*, 1864). — STADERINI, *Contrib. allo stud. d. Tessuto interst. di alcuni N. cran.* (*Monitore Zool. ital.*, I, 1900). — STEIN, *De Neuromate N. ischiatici* (*Havniae*, 1846). — STERBERG, *Z. Kenntn. d. sog. Geschwülste d. N. acusticus* (*Zeitschr. f. Heilk.*, XXI, 1900). — SPILLMANN, *Névr. du médian* (*Soc. de Chir.*, et *Gaz. hebd.*, 1874). — SYME, *Neurome* (*The Lancet*, 1855). — TAYLOR et SPILLER, *Mult. fibromata confined to the internal plantar N.* (*Journ. of Ment. and Nerv. Disease*, 1903). — TIRIFAHY, *Névr. du Sciat.* (*Journ. de méd. de Bruxelles*, 1877). — TOUCHE, THOMAS et LOPTAT, *Névr. intramédull. dans la syringom.* (*Rev. Neurol.*, 1901). — TRÉLAT, *Myxome du sciat.* (*Soc. de Chir.*, 1875). — *Fibro-myxome du sciat.* (*Soc. de Chir.*, 1876). — TUFFIER et CLAUDE, *Fibro-myxome du N. médian* (*Soc. anat.*, 1894). — VEJAS, *Fall v. Pseudoneurom d. Oberschenkels* (*Aertzl. Intelligenzbl. München*, 1885). — VELPEAU, *Tum. du sciat. Extirpation* (*Médecine opératoire*, III). — VOLKMANN, *Névr. ulcéré de la main* (*Gaz. hebd.*, 1857). — VOSSIUS, *Opticus Tumoren* (*Graefe's Arch.*, XXVIII). — WALDESTRÖM, *Fibro-sarc. du sciat.* (*Upsala läkareför. Forhandl.*, XII, 1877). — WEISSMANN, *Ub. Nervenneubildungen in einem Neurom.* (*Zeitschr. f. rat. med.* VII, 1859). — WILKS, *Neuroma* (*Lancet*, 1858, et *Transact. of the Path. Soc.*, 1859). — WOOD (W.), *The painful Tubercle* (*Edinb. med. and surg. Journ.*, 1812). — ZAGORSKI, *Hypertr. des N.* (*Mém. Ac. des Sc. de Saint-Pétersbourg*, 1811). — ZIN et KOCH, *Fibrome d. VIIe Cervical. mit Compression d. Rückenmarks* (*Charité Ann.*, XXV).

Tumeurs malignes. — Névromes malins. — Sarcomes. — AXENFELD, *Beitr. z. Klin. und Histol. d. primären Myxosarc. des Sehnerven* (*Arch. f. Augenheilk.*, XXXIX, 1899). — BARD, *Neuro-sarc.* (*Arch. de Physiol.*, XVII, 1885) — BARDELEBEN, *Deux cas de sarcome du sciat. et de ses branches* (*Deutsche Gessellsch. f. Chir. Berlin*, 1883). — BELLAMY, *Sarc. fibreux du pl. brachial* (*Méd. Chir. Transact.*, LI, 1887). — BERRY, *Large fibrosarc. of the Sciatic* (*Lancet*, 1897). — BLASIUS, *Ub. rückfällige Neur.* (*Langenbeck's Arch.*, VI, 1865). — BOBROFF, *Fibro-sarc. myxom. d. sciat. Résect. de 12 centim.* (*Chirurg. Ann.*, et *Centralbl. f. Chir.*, 1895). — BOUILLY, *Sarc. du sciat., résection du N.* (*Arch. gén. de méd.*, 1880). — BOUILLY et MATHIEU, *Sarc. du sciat.* (*Arch. gén. de méd.*, 1880). — BRUN, *Du sarc. des N.* Th. Paris, 1898. — BUCHANAN, *Large sarc. Neuroma of the internat popliteal N.* (*Brit. med. Journ.*, 1900). — CHWOSTEK, *Fall v. sarc. d. rechten Facialis an dem Schadelbasis* (*Wiener med. Presse*, XXII, 1883). — CORNIL (*Soc. de Biol.*, 1864). — *Tum. à myéloplaxes des N. de la queue de cheval* (*Soc. de Biol.*, 1865). — CZERNY, *Fibro-sarc. fusocell. d'un rameau plantaire* (*Journ. de Clin. chir. de Berlin*, 1889). — DELORE, *Névr. malin* (*Soc. nationale de méd. de Lyon*, 1897). — DOR, *Névr. malin sur une branche du radial* (*Lyon méd.*, 1897). — DUFOUR, *Méningite sarcom., envahissement des racines* (*Soc. de Neurol.*, 1904). — DUPLAY, *Sarc. du cubital* (*Progrès méd.*, 1877). — FROTINGHAM, *Deux cas de sarc. du N. optique* (*Journ. of Amer. Assoc.*, 1888). — GARRÉ, *Secund. maligne Neuroma* (*Beitr. v. Bruns*, IX, 1892). — GOLDMANN, *Z. Kenntn. d. secundär. malignen Neuroma* (*Beitr. z. klin. Chir.*, X). — HABERMANN, *Z. Kenntn. d. secundär malignen Neuromen* (*München med. Wochenschr.*, 1898). — HIPPEL, *Sarcomes mult. du syst. nerv.* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, II, 1892). — HERCZEL, *Ub. Fibr. und Sark. d. periph. N.* (*Ziegler's Beitr.*, VIII, 1890). — HOME, *Sarc. du N. poplité int.* (*Lancet*, 1822). — HUME, *Sarc. du sciat.* (*Boston med. and surg. Journ.*, 1885). — KRAUSE, *Maligne Neurome und d. Vorkommen v. Nervenfasern in denselben* (*Volkmann's samml. klin. Vorträge* (*Chir.*), 1887). — KRAUSSOLD, *Sarc. du médian. Résect. de 11 centim. Pas de troubles fonct.* (*Arch. f. klin. Chir.*, XXI, 1867). — LAGRANGE, *Sarc. du N. optique* (*Journ. méd. de Bordeaux*, 1891). — LAUBIE, *Sarc. du radial. Résect. de 15 centim. Persistance de la sensib.* (*Gaz. hebdom.* et *Soc. méd. de Bordeaux*, 1900). — LAWSON, *Myxosarc. du N. optique* (*Roy. London, Opht. hosp. Rep.*, XII, 1898). — LEGUEU et MARIEN, *Fibro-sarc. du sciat.* (*Soc. anat.*, 1896). — LEVREY et PILLIET, *Sarc. hémorr. du cubital* (*Soc. anat.*, 1898). — LUND (F. B.), *A case of interscapulo-thoracic amputation for sarc. of the brachial pl.* (*Boston Med. and Surg. Journ.*, 1903). — MARCHAND, *Sarc. kystique du sciat.* (*Soc. de Chir.*, 1879). — MOTY, *Sarc. du médian droit* (*Soc. de Méd. du Nord*, 1897). — PAGE, *Large vascular sarc. of the sciat. N.* (*Brit. med. Journ.*, 1884). — PÉAN, *Névr. général.*

Résect. d'une grande partie des médian et cubital. Rétabliss. fonc. (*Ac. de méd.*, 1897). — PENZO, *Des sarc. primit. des N. périph.* (*Riv. Venita d. sc. med.*, 1904). — PHILIPPE, CESTAN et OBERTHÜR, *Sarcomès et sarcomatoses du syst. nerv.* (*Classific. clin. et anat. path.*) (*Congrès des aliénistes et neurol. Grenoble*, 1902). — RAZEMON, *Contrib. à l'ét. du sarc. des N.* Th. Lille, 1895. — REVERDIN (A.), *Tum. sarcom. intéressant le pl. brachial* (*Rev. méd. Suisse Romande*, 1888). — SALZMANN, *Ub. d. myxo-sarcom d. Sehnerven* (*Graefe's Arch.*, XXXIX, 1893). — SCHEVEN et HARTMANN, *Z. Kenntn. d. sekundär. malignen Neuromen* (*Beitr. z. klin. Chir.*, XVII, 1896). — SWICKE, *Ub. z. Fälle v. Sarkom. d. grossen Nervenstammen d. Oberschenkels* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1884). — TUFFIER, *Sarc. du creux poplité siégeant dans le sciat.* (*Soc. anat.*, 1884). — VALKOFF, *Sarc. primit. des N. des membres.* Th. Montpellier, 1900-1901. — VIRCHOW, *Fall. v. bösartigen z. Theil in d. Form. d. Neuromes auftretenden Fettgeschwülsten* (*Virch. Arch.*, XI, 1857).

Névromes ganglionnaires. — BAUMANN, *Z. Kenntn. d. Glioma und Neuroglioma* (*Ziegler's Beitr.*, II, 1888). — BENDA, *Fall v. Ganglienneurom. d N. Vagus* (*Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch. Iéna*, 1904). — BENEKE, *Gangliöse Neurome* (*Centralbl. f. allg. Path.*, IX, 1898). — *Zwei Fälle v. Ganglioneurome* (*Ziegler's Beitr.*, XXX, 1901). — BISCHOFF, *Die Neuromata.* Th. Francfort, 1843. — BORST, *Fall. v. wahrem Neuroma gangl.* (*Sitzungsber. d. phys. med. Gesellsch. z. Wurtzburg* et *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1897). — BRUNS, *Des Tum. du syst. nerv.* (*cerveau, moelle, nerfs*). Berlin, 1897. — BUCHANOW (*Zeitschr. f. Heilk.*, XX, 1899). — BUSSE, *Grosses Neurom. gangliocell. d. N. sympath.* (*Deutsch. med. Wochenschr.* et *Virch. Arch.*, CLI, 1898, supplément). — CARRARA, *Neurogliome à la suite d'un Traumat. sur la tête* (*Arch. di Psich.*, XIX, 1898). — CLEGG et MOORE. *Bilateral Ganglionic Neurogliomata of the Face* (*Med. Chronicle* et *Arch. of Pediatrics*, XVII, 1900). — EISENLOHR, *Gliome d. Netzhaut* (*Virch. Arch.*, CXXIII, 1891). — FABBIS (A.), *Contrib. alla conoscenza dei ganglioneuromi del sistema nerv. simpatico* (*Arch. per l. sc. med.*, XXVII). — GLOCKNER, *Neur. verum gangl.* (*Arch. f. Gyn.*, LXIII, 1901). — GÜNSBURG, *Pathol. Gewebelehre*, 184 . — HAENEL, *Neuroganglioma myelinicum* (*Arch. f. Psych.*, XXXI, 1898. — HAUSCH, *Neurogliome d. Ganglions Gasseri* (*Münch. med. Wochenschr.*, 1886). — KEY (AXEL), *Ub. Geschwulstmetastasen in den serösen Bahnen d. Centralnervensyst.* (*Nord. med. Arkif*, 1879). — KNAUSS, *Z. Kenntn. d. echten Neuroma* (*Neuroma Verum mult. amyelinicum gangliosum*) (*Virch. Arch.*, CLIII, 1898). — KREDEL et BENEKE, *Ub. Ganglioneurome und andere Geschwülste d. periph. N.* (*Deutsch. Zeitschr. f. Chir.*, LXVII, 1902). — LEWY (H.), *Ueber Centralkörperchen in Gliomen* (*Virch. Arch.*, CLXXI, 1903). — LORETZ, *Fall v. gangliösem Neurom.* (*Virch. Arch.*, XLIX, 1870). — *Fall v. wahren Neuroma gangl.* (*Wurzb. Sitzungsber.*, X, 1897). — ROBIN, *Névr. du pl. solaire* (*Soc. de Biol.*, 1854). — SAILER, *Gliose hypertroph. nodul.* (*Journ. of nerv. dis.*, 1898). — SCHMIDT, *Ganglionzellerhaltiges wahres Neurom des Sympath.* (*Virch. Arch.*, CLV, 1899). — SOYKA, *Ub. Bau und Stellung d. mult. Neurom* (*Prager. Vierteljahreschr. f. d. prakt. Heilk.*, CXXX). — STEINHAUS, *Netzhautglioma* (*Centralbl. f. allg. Path.*, XI, 1900). — WEICHSELBAUM, *Ein gangliöses Neurom d. Nebenniere* (*Virch. Arch.*, LXXV, 1881).

Névrome plexiforme. — ADENOT, *Névr. plex. de la jambe* (*Lyon méd.*, 1896). — ALBERT (*Jahresb. d. Chir. Univers. Clin. z. Wien.*, 1839). — ARNOZAN, *Névr. plexif. à cell. ganglionnaires* (*Journ. de méd. de Bordeaux*, 1885, et *Mercredi méd.*, 1892). — AUDRY et LACROIX, *Le névr. plexif. et les pachydermies névromateuses* (*Lyon méd.*, 1891). — BARKOW (*Verhand. d. Kais. Leopold Karolus Acad. d. Naturf.*, VI, 1829). — BERGMANN, *Fall v. plexif. Neur.* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1894). — BERG, *Névr. plexif.* (*Hygiène*, 1893). — BERNOUD, *Nævus hypertroph. monstrueux* (*Indépend. méd.*, 1898). — BILLROTH (*Arch. f. klin. Med.*, 1863 et 1869). — BILLROTH et CZERNY, *Ub. plexif. Geschwülste* (*Langenbeck's Arch.*, XI). — BOCASSO, *Di un neuroma plexif. nel dominio d. N. grando ipoglosso propagatosi alla lingua* (*Giorn. d. R. Ac. d. med. di Torino*, 1896). — BOEHM, *Beitr. z. Kenntn. d. Plexif. Neur.* Th. Halle, 1883. — BONNAUD, *Névr. plexif.* (*Lyon méd.*, 1889). — BRUNS, *Die Geschwülste d. Nervensyst.* Berlin, 1897. — *Das Rankenneurom* (*Virch. Arch.*, L, 1870, et LXX; *Verhandl. d. Deutsch. Gesellsch. f. Chir.*, 1891; *Beitr. z. klin. Chir. v. Bruns*, VIII, 1891, et *Arch. f. klin. Chir.*, XLII, 1893). — BUSCH, *Beitr. z. chir. Erkrank. d. periph Nervensyst.*

II[e] *Nevrome plexif.* (*Langenbeck's Arch.*, XLIX, 1895). — CARTAZ, *Sur le névr. plexif.* (*Arch. gén. de méd.*, 1876). — CHELIUS (*Heidelberger klin. Annal.*, II). — CHIPAULT, *Deux cas de Neurofibr. plexif. du cuir chevelu* (*Tribune méd.*, 1896). — COLLET, *Névr. plexif. de la face* (*Lyon méd.*, 1893, et *Gaz. hebd.*, 1894). — CRISTOT, *Tum. plexif. des N.* (*Gaz. hebdom. de méd. et chir.*, 1870). — CZERNY, *Elephantiasis Arabum congen. mit plexif. Neur.* (*Langenbeck's Arch. f. Chir.*, XVII, 1875). — DELENS, *Névr. plexif. de la paupière et de la tempe* (*Soc. de Chir.* 1890). — DELFOSSE, *Névr. plexif. ou névr. racéneux.* Th. Lille, 1904. — DEPAUL et VERNEUIL, *Névr. plexif.* (*Soc. anat.*, 1857). — FISCHER, *Névr. plexif. double de la face* (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1887). — GAREL, *Névr. plexif.* (*Lyon méd.*, 1877). — GUERSANT (*Soc. de Chir.*, 1859). — HELFERICH (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1892). — HERCZEL (*Ziegler's Beitr.*, VIII). — JACQUEAU, *Névr. plexif. de la paupière* (*Arch. prov. de Chir.* et *Lyon méd.*, 1894). — JACQUEAU et ROLLET, *Névr. plexif. de la paupière* (*Lyon méd.*, 1895). — KATZ, *Ub. ein Rankenneurom d. Orbita und des oberen Lides* (*Graefe's Arch.*, XLV, 1898). — KÖBNER (*Virch. Arch.*, XCIII). — LACROIX et BONNAUD, *Névr. plexif. amyélinique* (*Arch. méd. expér.*, 1890). — LANDE, *Névr. plexif. de la nuque* (*Journ. de méd. de Bordeaux*, 1891). — LAROYENNE (*Gaz. hebdom.*, 1870). — LEIRINK (*Arch. f. klin. Chir.*, XXVI). — LOTZBECK, Th. Munich, 1868. — MARCHAND, *Das plexif. Neurom* (*Virch. Arch.*, LXX, 1877). — MARGERIN, *Les névr. plexif. et les névr. en gén.* Th. Paris, 1867. — MENKE, *Rankenneur. mit allg. multiplicität von Neuromen* (*Berlin. klin. Wochenschr.* XXXV, 1898). — MESLET, *Contrib. à l'ét. du névr. plexif.* Th. Bordeaux, 1892. — MOUCHET. *Névr. plexif. congén. de la nuque avec lipomes congén. et taches pigment. multiples* (*Gaz. hebdom.*, 1900). — OUVRY, *Névr. plexif. généralisé* (*Soc. anat.* 1893). — PETIT (L.-H.), *Névr. plexif. du cuir chevelu et lipomes symétriques* (*Tribune méd.*, 1896). — PICQUÉ, *Les névr. plexif.* Th. Lyon, 1894. — PILLIET, *Névr. plexif. amyélinique du canal déférent* (*Soc. anat.*, 1892). — POMORSKI, *Fall v. Rankenneur. d. Intercostal N. mit Fibroma mollusca und Neurofibr.* (*Virch. Arch.*, CVIII, 1888). — RAMAKERS et VINCENT, *Névr. plexif. de la tête et du cou* (*Arch. prov. de Chir.*, 1894). — RAPOK (*Deutsch. Zeitschr. f. Chir.*, XXX). — RIZZOLI, BARBIERI et TARUFFI, *Due casi di neuroma cirsoïdeo* (*Bologne*, 1871, et *Lo Sperim.*, 1871). — SCHMAUCH, *Ein Rankenneurom d. weiblichen Genitalien* (*Zeitschr. f. Geb. und Gyn.*, XLII, 1890). — SCHUSTER (*Prager med. Wochenschr.*, 1880). — STIENON, *Et. sur la struct. du Névrome. Trois cas de Névr. plexif.* (Bruxelles, 1883). — TARTARIN, *Névr. plexif.* Th. Paris, 1894. — TIETZE, *Du Névr. plexif.* (*Arch. f. klin. Chir.*, XLV, 1892). — VERNEUIL (*Soc. anat.*, 1864, et *Biol.*, 1865). — *Observ. pour servir à l'hist. des altér. locales des N.* (*Névr. plexiforme*) (*Arch. gén. de méd.*, 1861, et *Soc. de Chir.*, 1867). — VERNEUIL et DEPAUL (*Soc. anat.*, 1857). — WINIWARTER, *Plexif. Fibro-neurom d. Armnerven mit circumscripter Hauthypertr. und Sarkombildung* (*Arch. f. klin. Chir.*, XIX, 1876).

Névromes multiples. — Maladie de Recklinghausen. — ABBÉ, *Large mult. neurofibr. of the cervical sympathic* (*Ann. surg. Philad.*, 1898). — ABBOTT (F. Ch.) et SHATTOCK (S. G.), *Neurofibromat. of the N. of the tongue* (*macroglossia neuro-fibromat.*) *and of certain other N. of the head and neck* (*Ann. of Surgery*, 1903). — ADRIAN, *Neurofibromat. und ihre Complicationen* (*Beitr. z. klin. Chir.*, XXXI, 1901). — *Cas remarquable de neurofibromat.* (*Wiener klin. Wochenschr.*, 1902). — ALBERS (*Deutsche Klinik*, 1850). — ASKANAZY, *Neurofibr. d. Magendarms* (*Arbeit a. d. path. Inst. Tubingen*, 1899, et *Centralbl. f. allg. Path. und path. Anat.*, XI, 1900). — AUSTIN (H. W.), *A case of neurofibr. of the skin and large N. trunks in which was developed a large spindle-celled sarcoma beneath the body of the scapula* (*Med. Record*, 1903). — BAROT, *Neurofibr. gén. familiale* (*Journ. méd. Bordeaux*, 1895). — BASTIANNELLI, *Un cas de neurofibromat.* (*Soc. lancisiana degli Osped. di Roma*, 1900). — BAYLAC et FABRE, *Un cas de neurofibr. gén.* (*Arch. méd. Toulousaines*, 1896). — BERGER, *De la neurofibromat.* (*Arch. gén. de méd.*, mai 1904). — BERGGRÜN, *Fall v. allg. Neurofibromat. bei elfjährigen Knaben* (*Arch. f. Kinderheilk.*, XXI, 1897). — BERNARD, *Neurolipomatose gén.* (*Lyon méd.*, 1897). — BERNHARDT, *Beitr. z. Sympt. in Diagn. d. Hirngeschwülst.* Berlin, 1881. — BILLROTH (*Arch. f. klin. Chir.*, II). — BIRCHER (*Arch. Dermat. et Syph.*, 1897). — BOCKPARK (*Monatschr. f. prakt. Dermat.*, 1883). — BOURCY et LAIGNEL-LAVASTINE, *Autopsie d'un cas de mal. de Recklingh.* (*Soc. méd. des Hôp.*, 1895). — BRANCA, *Neurofibromat. intestinale* (*Soc. anat.*, 1897). — BRAULT et PERRUCHET, *Mal. d'Addison* (*Sem. méd.*, 1892). — J. BRAULT et TANTON, *Un cas de Neuro-fibrom. gén.* (*Arch. gén.*

de méd., 1905). — BRIGIDI, *Mult. Neurofibr. d. periph. Haut- und. Muskelnerven mit fibr. Mollusc.* (*Monatschr. f. prakt. Dermatol.*, XIX, 1894). — BRIQUET (*Journ. des mal. cut. et syph.*, 1898). — BRUNS (*Beitr. z. klin. Chir.*, XVIII). — (*Virch. Arch.*, L et LXXX). — BÜNGNER, *Ub. allg. mult. Neurofibrom* (*Arch. f. klin. Chir.*, LV, 1897). — BUSCH, *Beitr. z. chir. Erkrank. d. periph. Nervensyst. III° Papillomes neuropathicum* (*Langenbeck's Arch.*, XLIX, 1895). — CAMPANA, *Haut-syphilis und Fibromatose* (*Histolog. Neurofibromat.*) (*Arch. f. Dermat.*, 1903). — CESTAN, *Neurofibromat. médull.* (*Rev. Neurol.*, 1900). — *La Neurofibrosarcomatose du syst. nerv.* (*Soc. de Neurol.*, 1903). — CHAUFFARD, *Dermatofibr. pigment.* (*Soc. méd. des Hôp.*, 1896, et *Bull. méd.*, 1896). — CHAVASSE, *Case of mult. Neuromata* (*Med. Chir. Transact.*, LI, 1887). — DELORE (X.), *Neurofibromat. cut. avec Xanthome du bras droit* (*Gaz. des Hôp.*, 1896). — *Neurofibromat. gén. et névr. plexif. intercostal* (*Soc. de méd. de* Lyon, 1897, et *Gaz. hebd.*, 1898). — DELORE (X.) et BONNE, *Neurofibrom. et névr. plexif.* (*Gaz. hebdom.*, 1898). — DÉRI (J. B.). *Neurofibrom und Elephantiasis* (*Pest. med.-chir. Presse*, 1903). — DETROYE, *Diathèse névromateuse du bœuf* (*Soc. de méd. et de Pharm. de la Haute-Vienne*, et *Le Limousin médical*, 1899). — DOR, *Névrome malin chez un individu atteint de neurofibromat.* (*Lyon méd.*, 1897). — DUPIN et DIEULAFE (*Gaz. des hôp. de Toulouse*, 1898). — ESMARCH et KULENKAMPF, *Die elephantiasisch. Formen.* Hambourg, 1885. — ETIENNE (*Iconogr. de la Salpêtrière*, 1897). — FEINDEL, *Quatre cas de neurofibromat.* Th. Paris, 1894. — *Développ. d'un sarcome chez un sujet atteint de Neurofibromat. gén.* (*Arch. gén. de méd.*, 1897). — FEINEL et OPPENHEIM, *Les Formes incomplètes de Neurofibromat.* (*Arch. gén. de méd.*, 1898). — FRAENKEL (J.) et HUNT (J. R.), *On neurofibromatosis* (*Med. Record*, 1903). — FRANCHET, *Mal. de Recklingh. et Tum. malignes d'emblée gén.* Th. Paris, 1900. — GENERISCH, *Ub. mult. Neurom* (*Virch. Arch.*, XLIX, 1870). — GERHARDT (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, XXI, 1878). — GIERS, *Beitr. z. Casuistik d. Fibrom mollusc.* Th. Marburg, 1887. — GLUGE (*Abhandl. z. Phys. und Path.*, 1841). — HALLOPEAU, *Neuromes mult.* (*Ann. de Dermat.*, 1889). — *Arrêt de développ. en connexion avec la mal. de Recklingh.* (*Soc. franç. de Dermatol.*, 1905). — HALLOPEAU et RIBOT, *Mal. de Recklingh. avec volum. Tum. profonde* (*Iconogr. de la Salpêtr.*, 1900). — HANKINS, *Neurofibromat. and Sarcom. Tumor in neck* (*Australasian med. Gaz.*, 1897). — HANSEMANN, *Ub. mult. Fibrom und Neurom* (*Berlin. med. Gesellsch.*, 1895). — HARTLEY, *Névromes mult. et névro-sarcomes* (*N.-Y. med. Journ.*, 1887). — HARTMANN (*Beitr. z. klin. Chir.*, XVII). — HAUSHALTER, *Dermo-neuro-fibromat. compliquée de phén. spinaux* (*Iconogr. de la Salpêtr.*, 1900) — HELLER, *Mult. Neuroma* (*Virch. Arch.*, XLIV, 1868). — HENNEBERG et KOCH, *Neurofibromat. centrale et neurofibr. de l'acoustique* (*Arch. f. Psych.*, XXXVI, et *Centralbl. f. Nervenheilk.*, 1902). — HERCZEL (*Zeigler's Beitr.*, VIII). — HESSELBACH, *Beschreibung d. path. Präparat. d. anat. Anstalt z. Wüzburg.* Th. Giessen, 1824. — HEUSINGER, *Fall v. mult. Neur.* (*Virch. Arch.*, XXVII, 1863). — HILTON FLAGGE (*Med. Transact.*, LIII, 1870). — HITCHCOCK (*Amer. Journ. of med. Sc.*, 1862). — HOISNARD, *Contrib. à l'ét. de la Neurofibr. gén.* Th. Paris, 1898. — HUNT, *La Neurofibromat.* (*Med. Rec.*, 1903). — HURTLE, *Beitr. z. Kenntn. d. Fibroma mollusc. und d. congen. Elephant.* Th. Tubingen, 1886. — JEANSELME, *Et. histol. d'un cas de mal. de Recklingh.* (*Presse méd.*, 1898). — JEANSELME et ORRILARD, *Contrib. à l'ét. des malform. cong. de la peau et l'hypoderme* (*Rev. de Chir.*, 1894). — JEHL, *Dermatofibromat. pigment. gén. et ses rapports avec la neurofibromat. pigment. gén.* Th. Paris, 1898. — JORDAN, *Path. anat. Beitr. z. Elephant. congen.* (*Ziegler's Beitr.*, VIII, 1890). — JOPSON (*Arch. of Pediatrics*, 1898). — KEEN et SPILLER, *Mult. Neurofibromat. of the ulnar N.* (*Amer. Journ. of med. Sc.*, 1900). — KLIPPEL, *Un cas de fibro-névrome général.* (*L'Encéphale*, 1888). — KOBNER, *Mult. Neur. in Bereich. d. pl. brachialis. Cavernöse Angiomes Lymphangiome und Neurofibr. d. Extremität.* (*Virch. Arch.*, XCIII, 1883). — KOBTZ. Th. Könisberg, 1893. — KUSTER (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1884). — KRIEGE, *Ub. d. Verhalten d. Nervenf. in d. mult. Fibromen d. Haut in d. Neuromen* (*Virch. Arch.*, CVIII, 1887). — KYRIELIS, *Beitr. z. mult. Fibromen d. Haut.* Th. Göttingen, 1885. — LABOUVERIE, *De la neurofibr. gén.* (*Gaz. hebd. de Méd. et Chir.*, 1900). — LADAME, *Sympt. und Diagn. d. Hirngeschwülste.* Th. Wurtzburg, 1865. — LAHMANN, *Die mult. Fibroma in ihrer Beziehung, z. d. Neurofibromen* (*Virch. Arch.*, CI, 1885). — LAIGNEL-LAVASTINE, *Nouveau cas de neurofibr. avec autopsie* (*Soc. méd. des Hôp.*, 1905). — LANDOUSKY, *Neurofibrome.* Th. Paris, 1894. — LANGDON, *Mult. Tumours of the brain* (*Brain*,

1895). — LANNOIS et VARIOT, *Et. sur les Névr. mult.* (*Rev. de Chir.*, 1883). — LEREDDE (*Ann. de Dermat. et Syph.*, 1896). — LEREDDE et BERTHERAND, *Neurofibromat.* (*Ann. de Dermat.*, IX, 1898). — LEROY et LAIGNEL-LAVASTINE, *Nouv. cas de Neurofibromat. avec autopsie* (*Soc. méd. des Hôp.*, 1905). — LÉVY et OVIZE (*Gaz. des Hôp.* 1899). — LION et GASNE, *Mal. de Recklingh.* (*Soc. méd. des hôp.*, 1904). — LUSCH *Beitr. z. Lehre v. d. mult. Fibromen und ihrer Beziehung z. d. Neurofibromen* (*Virch. Arch.*, CLX, 1900). — LOEWENSTEIN, *Histol. Beitr. z. Lehre d. Fibroma mollusc.* Th. Wurtzburg, 1891. — MADER, *Massenhaft. und fast Allgemein Verbreiteter Neurome* (*Zeitschr. f. Heilk.*, 1900). — MARIE (P.), *Leç. de clin. méd.*, Paris, 1894 et 1895. — *Neurofibr. gén.* (*Sem. méd.*, 1896). — MARIE (P.) et BERNARD, *Neurofibrom. gén.* (*Gaz. des Hôp.*, 1890). — MARIE (P.) et COUVELAIRE, *Neurofibromat.* (*Iconogr. de la Salp*, 1900). — MEIGE (H.) et FEINDEL (E), *Infantilisme myxœdémateux et mal. de Recklingh.* (*Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière*, 1903). — MERKEN, *Fibroma mollusc.* Th. Leipzig, 1899 et *Wiener klin. Wochenschr.*, 1899). — MESNIL (du), *Z. Anat. und Aetiol. einiger Hautkrankh.* (*Verhandl. d. physik. med. Gesellsch. Würzburg*, XXIV, 1870). — MENKE (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1898). — MILIAN, *Deux cas de mal. de Recklingh.* (*Soc. anat.*, 1901). — MODRZEJEWSKI, *Mult. angeborene Fibrom. mollusc.* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1882). — MOSES, *Fibromes mult. et éléphant.* (*Indépendance méd.* et *Berlin. klin. Wochensch.*, 1890). — MOSSÉ et CAVALIÉ, *Tum. mult. de la base de l'encéphale. Neurofibromat. gén.* (*Congrès de Toulouse*, 1897). — MORGAN (*Transact. Path. Soc. London*, 1875). — MOYNIHAN, *Case of gen. Neurofibromat. with false Neuroma on the Vagus* (*Lancet*, 1901). — NEUMANN (*Arch. f. Dermat. und Syph.*, 1897). — ORIOT, *Neurofibromat.* Th. Paris, 1897. — PASCHKIS, *Neuro-fibrome et lipomatose symétrique* (*Soc. imp. roy. de méd. de Vienne*, 1905). — PAYNE, *Mult. Neurofibr. in connection with mollusc. fibrosum* (*Pathol. Transact.*, 1887). — PELLEGRINO, *Neurofibr. mult.* (*Gaz. d. Osped. e dell Clin.*, 1902). — PETRÉN, *Z. Kenntn. d. mult. allg. Neuromen* (*Nord. med. Arch.*, XCVII. 1897). — PHILIPPSON, *Beitr. z. Lehre v. Fibroma mollusc.* (*Virch. Arch.*, CX, 1888). — PIOLLET, *Neurofibrom. gén.* (*Gaz. des hôp.*, 1902). — PLUCKER (*Soc. méd. chir. de Liége*, 1891). — POISSON et VINAUD, *Neurofibromat. gén.; névr. plexif. et Dégén. sarcomat.* (*Gaz. méd. de Nantes*, 1899). — POSADSKY (*Virch. Arch.*, LXXXVII). — PREBLE et HEKTOEN, *Mult. Fibroma of the N. with Arthritis deformans* (*Amer. Journ. o med. Sc.*, 1901). — PRUDDEN (*Amer. Journ. med. Sc.*, 1880). — PRZEWOSKI, *Neurofibr. mollusc.* (*Soc. méd. de Varsovie*, 1900). — RABÈRE, *Neurofibrom. gén.* (*Soc. d'Anat. et de Physiol. de Bordeaux* et *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1903). — RAKHMANINOFF, *Fibromyomes mult. des N. et de la peau* (*Rev. de méd. russe*, 1895, et *Rev. Neurol.*, 1896). — RAYMOND (F.), *Un cas de Neurofibromat.* (*Soc. anat.*, 1896). — *Mal. de Recklingh. avec Tum. encéphaliques* (*Journ. de méd. int.*, 1902). — *La Neurofibrosarcomatose, variété particul. de sarcomatose prim. du syst. nerv.* (*Sem. méd.*, 1903). — RECKLINGHAUSEN, *Die mult. Fibroma d. Haut und ihre Beziehung z. d. mult. Neuromen.* Berlin, 1882. — RENON et DUFOUR, *Dermophosphalo-fibromatose nodulaire gén. avec pigment. de la peau* (*Soc. méd. des hôp.*, 1900). — REVILLIOD (H.), *De la Neurofibromat. gén. et ses rapports avec l'insuffisance des caps. surrénales.* Th. Genève, 1900. — REYNOLDS et COLLIER, *Névr. mult.* (*Manchester path. Soc.*, 1893). — RICHARDSON. *Case of neurofibr. sarc. and death* (*Lancet*, 1904). — ROLLESTON, *Recklingh. disease with sarcom. Growth involving the brachial pl.* (*Lancet*, 1899). — RUBESCH, *Umfänglicher Fibrom d. Vagus dexter bei Fibromat. Nerv.* (*Prag. med. Wochenschr.*, 1903). — RUDLER, *Un cas de Neurofibrom. gén.* (*Iconogr. de la Salpêtr.*, 1904). — RUMP, *Fall. v. mult. Neuromen.* Th. Wurtzburg, 1879, e *Virch. Arch.*, LXXX, 1880). — SAHUT, *La Neurofibr. gén.* Th. Paris, 1904. — SARAZANAS, *De la fibrom. cutanée génér.* Th. Paris, 1904. — SCHLANGE, *Névr. mult. chez un jeune garçon avec épanchement pleurétique* (*Berlin. klin. Woch.*, 1889). — SCHLESINGER, *Beitr. z. Klinik d. Rückenmarks und Wirbeltumoren.* Iéna, 1898. — SANGALI, *Storia dei Tumori*, 1860. — SCHÜLE, *Ub. Neurofibromat., d. Haut* (*Wandersamml. d. S.-W. Neurolog. und Irrenaerzte. Baden-Baden*, 1902). — SCHUSTER (*Zeitschr. f. Heilk.*, VII, 1886). — SHEVEN (*Beitr. z. klin. Chir.*, XVII). — SIBLEY, *Case of mult. Neurom affecting N. both inside and outside the spinal canal* (*Med. Chir. Transact.*, XLIX, 1866). — SIEMENS, *Sur la névr. mult.* Th. Marbourg, 1874. — SIEVEKING, *Compression d. Cervicalmarks durch ein im Wirbelcanal liegendes Neurofibrome* (*Jahrb. d. Hamburg Staatskrankheitanst.*, IV, 1893). — SIMON DE HOCHE, *Cas de Neurofibromat. avec lés. des gangl. spin.* (*Soc. de Biol.*, 1905).

— SIMS, *Cas. of mult. Neurolipomata following laparotomy* (*Amer. Gyn. Soc.*, 1891). — SNEQUIREW, *Neurofibr. de la peau de la paupière et de la tête* (*Arch. d'ophtalm.*, 1900). — SOLDAN, *Z. Lehre v. d. histogenet. Einheit d. Neuromata* (*Fibromata molluscum*) *und d. Elephant. congen. neuromatodes.* Th. Berlin, 1899, et *Arch. f. klin. Chir.*, LIX). — SORGO, *Zur Histol. und Klinik d. Neurofib.* (*Sitzungsber. d. Gesellsch. f. inn. Med. Wien.*; *Centralbl. f. inn. Med.*, et *Arch. f. path. Anat. und Physiol.*, CLXX, 1902). — SOYKA, *Ub. d. Bau und Stellung d. mult. Neurome* (*Prag. Vierteljahresschr.*, 1887). — SPILLMANN, *Neurofibromat. gén.* (*Soc. de méd. de Nancy*, 1897, et *Gaz. hebdom.*, 1900). — SPILLMANN et ETIENNE, *Six cas de neurofibromat.* (*Gaz. hebdom. de Paris*, 1898). — STRUBE, *Combination allg. Neurofibromat. mit Gliom d. Rückenmarks* (*Virch. Arch.*, CLI, 1898) (*Supplément*). — TAILHEFER, *Fibromes mult. congén. de la peau* (*Progrès méd.*, 1897). — TAKACS, *Ub. mult. Neurome* (*Virch. Arch.*, LXXV). — TARTARIN, *Dégén. myxomat. gén. des N.* Th. Paris, 1894. — TÉMOIN, *Névr. gén.* (*Soc. anat.*, 1857). — THIBIERGE, *Mal. de Recklingh. sans fibromes cut. ni nerveux* (*Soc. méd. des hôp.*, 1898). — THOMAS, *Mal. de Recklingh. avec paral. et atroph. muscul.* (*Johns Hopkins hosp. bull.*, 1903). — THOMSON, *Neuroma and Neurofibr.* (*Brit. med. Journ.*, 1896, et Edimbourg, 1900). — TIKHOFF, *La neurofibromatose* (*Rouskikhiromgh. Ark.*, 1904). — TROMBETTA, *Fibroma mollusca. Istolog. patol. ed istogen.* (*Rif. med.*, 1900). — UNNA, *Neurofibr. mult.* (*Deutsch. med. Woch.*, 1893). — VESELY, *Neurofibr. gén.* (*Soc. de méd. Tschèque de Prague* et *Rev. Neurol.*, 1897). — VIRCHOW, *Fall v. vielfachen Neur.* (*Virch. Arch.*, XII, 1857). — WELLENDER, *De Tumor. fibrosis circunscript. in tela cellulosa subcutan.* Inaug. Dissert. Berol., 1858. — WESTPHALEN, *Mult. Fibr. d. Haut und d. N. und Ganglien mit Ubergang im Sarkom und Metastasenbildung* (*Virch. Arch.*, CX, 1887, et CXIV, 1888). — WHITFIELD (A.), *A case of cutaneous neurofibr. in which newly formed N. fibres were found in the tumors* (*Lancet*, 1903). — ZINNA, *Fibromat. mult. dei Gangli spin. con sclerosi laterale amiotrof.* (*Giorn. d. Assoz. dei med. natural.*, VII, 1898). — ZUSCH, *Z. Lehre v. d. mult. Fibr. und v. ihrer Beziehung z. d. Neurofibromen* (*Virch. Arch.*, CLX, 1990).

Myomes. — Lipomes. — Kystes. — BERTRAND, *Faits d'anat. path.* (*Kystes.*). Th. Paris, 1837. — BUSCH, *Beitr. z. Chir. Erkrank. d. periph. Nervensyst. I. Kyst. Traumate d. cubital* (*Langenbeck's Arch.*, XLIX, 1895). — GRATIA, *Rhabdomyome du Vague chez un animal* (*Ann. de Belgique*, 1884). — ORLANDI, *Rhabdomyoma del N. ischiadico* (*Arch. p. l. S. med.*, XIX, 1895). — PÉRAIRE, MIGNOT et MESLAY, *Lipome dissociant du médian* (*Soc. anat.*, 1899). — PÉRAIRE et MELLY, *Lipome diffus du médian* (*Rev. de Chir.*, 1900). — PETIT (L.-H.), *Névromes plexiformes du cuir chevelu et lipomes symétriques* (*Tribune méd.*, 1896). — RAKHMANINOFF, *Fibromyomes mult. des N. de la peau* (*Rev. de méd. Russe*, 1895). — SPILLER, *Lipome of the filum terminale* (*Path. Soc. of Philadelphia*, II, 1899). — VIRCHOW, *Fall v. bösartigen, zum theil in d. Form. d. Neuroms auftretenden Fettgeschwülsten* (*Virch. Arch.*, XI, 1857).

Tumeurs secondaires. — BACALOGLU, *Squirrhe atrophique du sein. Généralis. à la dure-mère* (*Soc. anat.*, 1898). — BRUNS, *Fall v. metastatischen Carcinome* (*Arch. f. Psych.*, XXXI, 1898). — BUCHHOLZ, *Le carcinome des centres nerv.* (*Monatschr. f. Psych. und Neurol.*, IV, 1898). — CAUSSADE, *Cancer de l'œsophage. Dégén. wallér. du récurrent gauche englobé* (*Arch. de laryngol. et otol.*, 1889). — COLOMIATTI, *La diffusione del Cancro longo N.* (Th. Turin et *Arch. de Physiol.*, 1876). — CORNIL, *Cancroïde du col utérin. Altér. consécut. de même nature des N. sciatique et crural* (*Soc. de Biol.*, 1863). — *Sclérème et cancer des N. périph.* (*Soc. de Biol*, 1863). — *Cancer squirrheux du sein. Névromes cancéreux des N. intercostaux* (*Soc. de Biol.*, 1863). — *Sur la production des Tum. épithéliales dans les N.* (*Journ. de l'Anat.*, 1864). — DOYEN, *Epith. de la main. Foyers épith. à distance dans la gaine du médian* (*Soc. anat.*, 1882). — DREYER-DUFOUR, *Epithél. gén. du corps thyroïde* (*Soc. anat.*, 1893). — FRANCOTTE et RECHTER, *Altér. du N. dans les tum. cancéreuses* (*Presse méd. Belge*, 1894, et *Soc. méd. chir. du Brabant*, 1895). — GUTMANN, *Métastases carcinom. multiples* (*Soc. méd. int. Berlin*, 1902). — HELLENDAL, *Ub. Pachymeningitis carcinomatosa* (*Neurol. Centralbl.*, 1900). — JOHNSON et MURRAY, *Lés. limitées des rac. spin. par cancer second. du rachis et de la dure-mère* (*Roy. med. and Surg. Soc.*, 1891, et *Med. Surg. Transact.*, LXXV). — LABBÉ (M.), *Epithélioma du sein. Général. aux rac. rachid.* (*Soc. anat.*, 1895). — LENOBLE, *Deux cas de Tum. malignes du poumon et du cœur*

général. aux grands appareils (*Rev. de méd.*, 1896). — LÉPINE, *Carcinome du sein. Compress. et atroph. de quelques N. lombaires* (*Soc. anat.*, 1867). — LILIENFELD et BENDA, *Fall v. mult. metastat. Carcinose der N. und der Hirnhäute* (*Arch. f. Psych.*, XXXV, 1900). — LE MARCHAND, *Tum. épith. du N. mot. ocul. commun ayant pour origine les plexus choroïdes* (*Soc. anat.*, 1904). — MILIAN, *Cancer dans les parotides* (*Soc. anat.*, 1897). — MONSSEAUX, *Et. anat. et clin. de local. cancéreuses sur les rac. et le syst. nerv. périph.* Th. Paris, 1902. — *Envahissement des Troncs nerv. dans le cancer* (*Soc. anat.*, 1902). — NEUMANN, *Secundäre Cancroïd infiltration d. N. mentalis bei Lippencancroïd* (*Arch. f. path. Anat. d. Virchow*, 1862). — OBERTHUR, *Trois cas de génér al. cancér. sur le syst. nerv. périph.* (*Rev. Neurol.*, 1901). — OBERTHUR et MONSSEAUX, *Local. cancér. sur le syst. nerv. périph.* (*Congrès des aliénistes et Neurol.*, *Grenoble*, 1902). — OIRY, *Et. sur un cas d'envahissement du cubital par un épith. pavimenteux.* Th. Paris, 1889. — PARHON et SAVON, *Cancer de la face. Lés. second. du noyau du facial* (*Roumanie méd.*, 1900). — *Cancer de la langue. Lés. second. dans les cell. du noyau de l'hypoglosse* (*Roumanie méd.*, 1901). — PETIT, *Quelques points relatifs à la récidive et aux voies suivies par la général. du cancer du sein.* Th. Paris, 1895. — PILLIET, *Carcinome du sein propagé à l'aisselle. Envahissement du pl. brachial. Altér. des N.* (*Soc. anat.*, 1888). — *Cancer récidivé du sein. Propagation aux N. de l'aisselle* (*Soc. anat.*, 1892). — RABÉ et MARTIN, *Epithél. du sein. Métastase intracranienne* (*Soc. anat.*, 1898). — REBOUL, *Epithél. du dos de la main. Propag. aux vaisseaux et aux N.* (*Arch. prov. de chir.*, 1893). — RIEGEL, *Paral. mult. des N. craniens* (*Münch. med. Wochenschr.*, 1901). — SENDLER, *Aechtes Fibrom de Sehne d. musc. palmar. longus mit consecut. Störungen im Gebiete d. N. medianus* (*Deutsch. Zeitschr. f. Chir*, 1887). — WEBER, *Handb. d. allg. und spec. Chir.* Erlangen, 1865.

———

V

SYSTÈME SYMPATHIQUE

Les altérations du système sympathique sont relativement mal connues. Il est généralement négligé aux autopsies. Peut-être faut-il l'attribuer à ce que les fibres de Rémak qui le composent en grande partie se prêtent mal à la technique courante trop exclusivement appropriée aux fibres à myéline et sont difficilement mises en évidence en l'absence de colorations électives pour le protoplasma nerveux.

Différents mémoires signalent des altérations du sympathique dans les maladies aiguës (Quizetti, Kahlden), la maladie d'Addison (Kahlden, Raymond, Fleiner, Brauer), la péritonite (Jaccoud), le saturnisme (Mossé, Kussmaul et Maïer), la syphilis (Pétrof), la tuberculose (Colomiatti, Eulenburg et Guttmann), la lèpre (Virchow), la paralysie générale (Poincarré et Bonnet, Voisin), le tabès (Roux), la sclérose en plaques (Graupner), la pellagre (Brugia), le cancer (Marchand, Fleiner). D'autres traitent particulièrement d'un département sympathique : le plexus cardiaque (Uskow, Heitz, Vincent), l'intestin (Blaschko, Bonome) ou le système solaire (Laignel-Lavastine). Jablowski, Robinson étudient l'inflammation ; Monti et Fieschi, les processus de guérison ; Robin, Fergusson, Renou, Stilling, les névrites du sympathique.

Les mémoires d'ensemble sont rares. Depuis ceux de Eulenburg et Guttmann (1873), de Lubinoff (1874) et de White Hale (1887 et 1889), nous ne trouvons que celui de Graupner (1894) et l'article de Boix dans le *Traité de médecine*. Citons également la thèse de Laignel-Lavastine qui, en ce qui concerne le sympathique abdominal est le travail le plus complet tant au point de vue clinique qu'au point de vue expérimental.

Il y aurait lieu, à propos du sympathique, de reprendre successivement toutes les lésions, régression, inflammation, dégénérescences, scléroses, tumeurs étudiées à propos des nerfs cérébro-spinaux.

Pour les faisceaux nerveux ce serait nous exposer à des répétitions inutiles. Leurs réactions pathologiques sont, au fond, identiques à celles des autres nerfs. Elles n'en diffèrent que par l'absence de myéline et peut-être par une facilité plus grande à la régression cellulaire, ce qu'explique leur état moins hautement différencié.

Les lésions des ganglions sont, d'une façon générale, identiques à celles des autres centres nerveux qui sont traitées en détail dans une autre partie de cet ouvrage. Nous nous bornerons donc à les signaler ici rapidement. Il est à noter, cependant, qu'à part les altérations spécifiques (tuberculose, cancer, lèpre) les autres ne sont pas spéciales à telle et telle affection. Elles se retrouvent dans des cas très divers et dépendent surtout de l'intensité et de la durée de l'agent pathogène.

Il n'y a donc pas lieu de décrire ici les altérations propres à telle ou telle affection, mais simplement d'indiquer les diverses modifications qui peuvent, d'une façon générale, s'observer dans les divers états pathologiques.

Lésions élémentaires. — **Cellule nerveuse.** — Elle est souvent déformée, globuleuse ou vacuolaire. La chromolyse avec noyau périphérique donne à l'élément, au début, un aspect granuleux, puis lorsqu'elle est complète un aspect vitreux ou laqué. La rétraction de la cellule loin de sa capsule, lorsqu'elle ne dépend pas d'une technique défectueuse, indique un début d'atrophie ou résulte d'un œdème intracapsulaire (Lubinoff).

La *pigmentation* n'est pas un état pathologique. Elle fait défaut chez l'enfant, existe chez l'adulte sain et augmente avec l'âge. Elle serait inversement proportionnelle à l'activité physiologique (W. Hale). Lubinoff a décrit la *sclérose* des cellules caractérisée par l'état homogène, mat, brillant du protoplasma et la disparition du noyau (traumatisme, péritonite, diabète); la capsule était épaissie et ses noyaux proliférés. Graupner a signalé leur *dégénérescence graisseuse* (cancer, sarcomatose).

Les cellules *multinucléaires* représentent pour les uns, avec Robinson, une multiplication récente inflammatoire, pour d'autres, avec Lubinoff et Laignel-Lavastine, des reliquats embryonnaires.

Les cellules capsulaires irritées réagissent. Elles se gonflent, prolifèrent, tendent à pénétrer à l'intérieur de la capsule et dépriment la cellule nerveuse qu'elles sont susceptibles de détruire activement (*Neurophagie*).

La lésion exsudative inflammatoire de Kahlden, qui se présente comme une masse arrondie, homogène, brillante et jaune, paraît être une exsudation à l'intérieur de la capsule.

Du côté du **tissu interstitiel** la pigmentation (choléra) et la dégénérescence graisseuse (cirrhose, paralysie générale) des cellules conjonctives qui, en se chargeant de fines granulations se gonflent et deviennent fusiformes, ont été notées par Lubinoff.

Dans les **vaisseaux** ce même auteur a signalé, en dehors des

lésions banales, la dégénérescence graisseuse de leurs parois (intoxication phosphorée), leur dégénérescence amyloïde (syphilis, suppurations chroniques) et leur hypertrophie excessive (choléra) par gonflement de leurs éléments conjonctifs.

Régression wallérienne. — Elle peut résulter d'une lésion du tronc du nerf, d'un ganglion et des centres. Elle est difficile à reconnaître dans les faisceaux amyéliniques où elle n'est souvent caractérisée que par les limites plus diffuses, plus flous des fibres de Rémak (Graupner). Parfois, cependant, les fibres se transforment en rangées de cellules interrompues après multiplication des noyaux (Lubinoff). Le tissu conjonctif, les vaisseaux et les cellules sont normaux tandis qu'ils sont modifiés dans les atrophies par dégénérescences toxi-infectieuses (Graupner).

Dégénérescence. — Lorsqu'elles subissent la *dégénérescence graisseuse* les fibres de Rémak se remplissent de granulations graisseuses en chapelet sur une grande étendue (Lubinoff, pneumonie, cancer; Fleiner, tuberculose, pyémie) et parfois présentent une multiplication des noyaux (Uskow, nerfs cardiaques dans l'hypertrophie du cœur).

Inflammation et réactions toxi-infectieuses. — Laignel-Lavastine distingue les réactions à prédominance interstitielle et les réactions à prédominance parenchymateuse. « Les altérations toxi-infectieuses des ganglions solaires sont parenchymateuses et dégénératives dans les formes aiguës, diapédétiques et nodulaires dans les formes plus lentes, scléreuses dans les formes chroniques. »

En fait, ces lésions sont généralement combinées, et l'on peut en donner une description d'ensemble, tout en faisant les restrictions précédentes sur la prédominance de chacune d'elles dans certains cas.

Les *lésions des cellules nerveuses* sont celles que nous avons vues plus haut.

Dans son observation de névrite du splanchnique Stilling a noté la transformation des *tubes larges* (après fragmentation de leur myéline), tantôt en rangées de cellules interrompues par des débris de myéline, tantôt en gaines semées de noyaux avec protoplasma granuleux. Les *fibres de Rémak*, minces, occupées par de fins grains noirs étaient difficiles à distinguer des fibres à myéline dégénérées. Ces lésions étaient parfois segmentaires.

Les autres dégénérescences et en particulier la dégénérescence graisseuse s'observent également.

Du côté des *vaisseaux* la congestion active ou passive peut être généralisée à tout un ganglion ou limitée à une portion seulement.

Très accusée elle aboutit à des hémorragies intra et périganglionnaires.

L'*inflammation interstitielle* est tantôt diffuse, tantôt nodulaire (Poniklo, Laignel-Lavastine, Hezel) apparaissant alors sous forme de nodule infectieux périvasculaire.

Les cellules des capsules perdent leurs limites nettes, prolifèrent, se disposent sur plusieurs rangs et seraient aisément confondues avec des éléments interstitiels si leur noyau plus pâle ne permettait de les reconnaître, au moins pendant un certain temps.

La prolifération des noyaux interstitiels, parfois considérable, a été comparée par Lubinoff à la névrite interstitielle proliférante. C'est dans la variole et la fièvre typhoïde que Laignel-Lavastine l'a observée avec le plus d'intensité.

Le bacille d'Eberth (Quizetti), le streptocoque (Laignel-Lavastine) ont été retrouvés dans les ganglions.

La *sclérose* peut succéder à une inflammation aiguë ou survenir progressivement en suite d'états chroniques (cardiaques, maladie d'Addison, urémie saturnine Küssmaul et Maïer).

Elle est marquée par l'épaississement de l'enveloppe fibreuse et des travées infiltrées de petites cellules, d'où l'accentuation de la lobulation ganglionnaire (Laignel-Lavastine). Elle est tantôt diffuse, tantôt localisée (Graupner, sclérose en plaques). L'épaississement peut également porter sur les capsules cellulaires qui présentent alors une augmentation de noyaux (Hezel, Lubinoff), et les cellules nerveuses finissent par dégénérer ou s'atrophier, puis disparaître (Graupner). Le ganglion devient dur, gris, fibreux.

L'*atrophie* résulte soit des lésions précédentes, soit du progrès de l'âge (atrophie sénile).

Le ganglion est tantôt petit, dur, jaune ou brunâtre, tantôt, au contraire, gros et blanc. L'enveloppe et les travées conjonctives sont épaissies. Les cellules atrophiées, anguleuses, se transforment en petits corps ratatinés pleins de pigment occupant une capsule trop large dont les cellules épaissies finissent par former un petit amas nucléé à centre pigmenté perdu dans le tissu interstitiel (Poniklo).

Les fibres à myéline disparaissent progressivement sans laisser de traces par le Marchi (Graupner).

TUBERCULOSE. — Les lésions spécifiques sont rares dans le sympathique. Colomiatti a rapporté un cas de tubercule d'un ganglion dorsal et Eulenburg et Guttmann une observation de caséification de deux ganglions semi-lunaires.

SYPHILIS. — Pétroff et Lubinoff n'ont pas trouvé de lésions spécifiques. Dans un cas, cependant, il y avait un peu de périartérite.

TUMEURS. — Les *tumeurs secondaires* ont été observées quelquefois : Métastases d'angiosarcome (Fleiner), d'une tumeur de la capsule surrénale et d'une tumeur du rein (Graupner), d'un épithélioma (Laignel-Lavastine).

Graupner et Laignel-Lavastine considèrent les *tumeurs primitives* comme très rares et ne citent que le lympho-sarcome de Marchand. Chipault a observé un myxome et Glockner un névrome vrai.

Nous avons vu plus haut que le sympathique, tant abdominal que thoracique, était un siège fréquent de neuro-fibromes, et l'observation de Knauss paraît un exemple de neuro-fibromes ou mieux de névromes ganglionnaires multiples systématisés sur les ramifications vasculaires périphériques du sympathique.

Bibliographie. — Sympathique. — BLASCHKO, *Erkrank. d. sympath. Geflechte d. Darmwand* (*Virch. Arch.*, XCIV, 1883). — E. BOIX, Article *Pathologie du grand sympathique*, in *Traité de médecine* 1905. — BONOME, *Sulla pat. dei plessi nerv. dell' intestino* (*Arch. p. l. science med.*, XIV, 1900). — BRAUER, *Beitr. z. Lehre v. d. anat. Veränd. d. Nervensyst. bei Morbus Addisonii* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, V, 1895). — BRUGIA, *Alter. d. sistema gangliare simpatico nella pazzia pellagrosa* (Imola, 1901). — BÜCKNER, *Sur les phénom. de réaction dans le syst. sympath.* (*Soc. de Biol.*, 1901). — CAVAZZANI, *Sympath. Veränd. bei Diabetes mellitus* (*Centralbl. f. allg. Path. und path. Anat.*, V, 1893). — CHIPAULT, *Myxome du sympath.* (*Soc. anat.*, 1899). — EMMINGHAUS, *Path. anat. Befunde bei Innervationstörungen d. Darmes* (*Münch. med. Woch.*, 1894). — EULENBURG et GUTTMANN, *Pathol. d. Sympath.* (*Arch. Psych.*, I *et* II). — FERGUSON, *A case of Neur. of the Viscera* (*The Alienist and Neurologist*, 1890). — FLEINER, *Ub. die Veränd. d. sympath. und cerebrospin. Nervensyst. bei zwei Fallen, v. Addisonscher Krankh.* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, IV, 1892). — GLOCKNER, *Neuroma verum gangliosum amyelinicum d. Bauchsympath.* (*Arch. f. Gynäkol.*, LXIII). — GRAUPNER, *Beitr. z. norm. und path. Anat. d. sympath. Nervensyst.* (*Ziegler's Beitr.*, XXIV, 1898). — GIUZETTI, *Altér. du sympath. dans la f. typhoïde* (*Arch. p. l. sc. med.*, 1898). — HALLION, *Rev. gén. sur les caps. surrénales* (*Arch. gén. de méd.*, 1899, 1900 *et* 1901). — HEITZ, *Les N. du cœur chez les tabétiques* (Th. Paris, 1903, *et Arch. gén. de méd.*, 1904). — HEZEL, *Atroph. d. semilunare Gangl. in Diabetes mellitus* (*Schmidt's Jahrb.*, CCLII). — JABLOWSKI, *Lés. histol. des gangl. du sympath. cervical dans l'inflamm.* (*Rev. de Hayem*, 1898). — JACOBSOHN, *Lésion rare du sympath. cervical* (*Neurolog. Centralbl.*, 1895). — KAHLDEN, *Ub. Addison'sche Krankheit* (*Arch. f. Psych.*, XXIII, *Centralbl. f. allg. Path. und path. Anat.*, VII, *et Virch. Arch.*, CXIV). — LAIGNEL-LAVASTINE, *Cell. nerv. multinucléées dans les gangl. solaires* (*Société anat.*, 1902). — *Cancer second. du gangl. semilunaire* (*Société anat.*, 1903). — *Tubercul. du gangl. semi-lunaire* (*Soc. anat.*, 1903). — *Rech. sur le pl. solaire* (Th. Paris, 1903). — *Ex. anat. pathol. du pl. solaire, des caps. surrénales et des splanchniques de tuberc. mélanodermiques* (*Soc. méd. des hôp.*, 1904). — *Et. anat.-pathol. du sympath. abdominal dans les infect.* (*Rev. de méd.*, 1905). — *Le pl. solaire dans les péritonites* (*Arch. méd. expér.*, 1905). — LAIGNEL-LAVASTINE et HALLION, *Rech. sur l'innerv. vaso-motrice des glandes surrénales* (*Soc. de Biol.*, 1903). — LANGLEY, *Regen. of the ganglionic fibres of the sympath.* (*Journ. physiol.*, V et XXII, 1897). — LUBIMOFF, *Beitr. z. Histol. und path. Anat. d. Sympat. Nervensyst.* (*Virch. Arch.*, LXI, 1874). — MALATESTA, *Altér. des gangl. nerv. du cœur dans la cholémie expér.* (*Arch. de méd. expér.*, 1905). — MARCHAND, *Ub. eine eigenthüml. Erkrank. d. Sympath. d. Nebennieren und d. periph. N. ohne Bronzehaut* (*Virch. Arch.*, LXXXI, 1880). — MONTI et FIESCHI, *Sur la guérison des blessures des*

gangl. du sympath. (*Arch. ital. de Biol.*, XXIV). — MOSSE, *Altér. du gangl. cœliaque dans la colique de plomb expérim.* (*Soc. méd. int.*, Berlin, 1902). — NOERA, *Lés. du syst. ganglionn. sympath. dans la paral. gén.* (*Il Pisani*, 1898). — PÉTROFF, *Ub. die Veränd d. Sympath. Nervensyst. bei constitutionn. Syph.* (*Virch. Arch.*, LVII). — POINCARRÉ et BONNET, *Rech. sur l'anat. pathol. et la nature de la paral. gén.* (*Ann. medico-psych.*, 1868). — RAYMOND, *Mal. d'Addison, intégrité des surrénales, sclérose des gangl. cœliaques* (*Soc. méd. des hôp.*, 1892). — RENON, *Névrite toxique du pneumogastrique dans l'entéro-colite aiguë* (*Soc. méd. des hôp.*, 1899). — ROBIN, *Névrite du pl. solaire* (*Soc. de Biol.*, 1864). — ROBINSON, *Ub. d. entzündl. Veränd. d. Ganglienzelien d. Sympath.* (*Wiener. med. Jahrb.*, 1873). — ROUX, *Rech. sur les lés. du sympath. dans le tabès* (*Soc. de Biol.*, 1899, *et* Th. Paris, 1900). — SCHAPIRIO, *Diabète* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, VIII). — STILLING, *Ein Fall. v. Neuritis d. N. Splanchnici* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, LXXIII, 1902). — USKOW, *Z. Path. d. Herznerven* (*Virch. Arch.*, XCI). — VINCENT, *Altér. du pl. cardiaque consécut. à la diphtérie* (*Arch. méd. expér.*, 1894). — VOISIN (*Union méd.*, 1869). — *Clin. sur les mal. mentales*, 1875. *et Traité de la paral. gén.*, 1879. — VOGT. *Ub. die Folgen d. Durchschneidung d. N. Splanchnicus* (*Arch. f. Physiol.*, 1898). — WHITE HALE, *Squirrhe du gangl. semi-lunaire* (*London path. Soc.*, 1887). — *The path. histol. of the semilunar and superior cerv. sympath. gangl.* (*Med. surg. transac.*, LXVIII, et *the Journ. of Physiol.*, X). — *The Pathol. of the central nerv. syst. in exophtalm. goitre* (*Brit. med. Journ.*, 1889).

SIXIÈME PARTIE

SYSTÈME VASCULAIRE

CŒUR ET VAISSEAUX

ARTÈRES, VEINES

PAR

R. MARIE

MÉDECIN DES HÔPITAUX DE PARIS

PÉRICARDE

Le péricarde est une membrane séreuse limitant une cavité destinée à faciliter les mouvements du cœur. Les modifications pathologiques portent, soit sur cette cavité, dont le contenu peut être modifié, soit sur les feuillets viscéraux et pariétaux de la séreuse.

MODIFICATIONS PATHOLOGIQUES DE LA CAVITÉ PÉRICARDIQUE

La cavité péricardique peut faire défaut, soit du fait d'une inflammation, soit par malformation congénitale.

La disparition de la cavité péricardique d'origine inflammatoire porte le nom de symphyse cardiaque. Elle sera étudiée en même temps que les processus inflammatoires et les altérations des feuillets de la séreuse qui en sont la conséquence.

Les faits d'absence de la cavité péricardique par malformation congénitale sont très rares. Ils coïncident habituellement avec d'autres anomalies du côté du cœur et de l'origine des vaisseaux. L'ectopie cardiaque est presque toujours accompagnée d'anomalie du péricarde.

L'absence de cavité peut être *totale* ou *partielle*. Dans ce dernier cas, les vestiges de la cavité péricardique se trouvent toujours du

côté de la base du cœur. Il est des faits où les feuillets péricardiques manquent brusquement dans la région de la pointe. Il en résulte une sorte d'orifice, par lequel sort la pointe du cœur, qui vient ainsi battre dans la cavité pleurale.

La cavité péricardique peut être occupée par des liquides, des solides, ou des gaz.

A l'état normal, on trouve de 5 à 30 grammes d'un liquide clair dans le péricarde. Il renferme des globules blancs et des cellules endothéliales de la séreuse, isolées ou agglutinées sous forme de lambeaux. Ces cellules contiennent presque toujours des granulations graisseuses.

Ce liquide peut être beaucoup plus abondant et coïncider avec un épanchement de même nature dans les autres séreuses (plèvre, péritoine). Il s'agit alors d'une hydropysie du péricarde ou *hydro-péricarde*, sans altération notable de la séreuse.

L'épanchement péricardique peut être séro-fibrineux, purulent, ou même, dans certains cas exceptionnels, chyliforme. Il est alors occasionné par une inflammation plus ou moins intense des feuillets du péricarde. Les qualités du liquide varient avec la nature, l'intensité de l'inflammation et le plus ou moins de lenteur ou de rapidité dans l'évolution des lésions. L'étude en sera faite avec les inflammations du péricarde.

L'épanchement peut également être hémorragique. Tantôt ce n'est qu'un épanchement séro-fibrineux ou purulent plus ou moins teinté de sang. La pathogénie en est alors assez simple. Le sang provient de la rupture des néo-vaisseaux qui sillonnent les fausses membranes inflammatoires.

Tantôt c'est du sang pur qui encombre la cavité péricardique, le plus souvent, sang coagulé, accompagné d'une plus ou moins grande quantité de sérum teinté par l'hémoglobine. La quantité de sang peut être considérable. Le péricarde est distendu à l'extrême et le cœur, complètement englobé par les caillots, est comprimé de toute part.

Les causes de ces grandes hémorragies du péricarde sont multiples. Ce sont, soit des blessures du cœur, des vaisseaux coronaires, ou des vaisseaux de la base du cœur dans leur trajet intrapéricardique, soit des ruptures spontanées de la portion ascendante de l'aorte, des ruptures d'anévrismes de l'aorte, d'anévrismes des artères coronaires, ou bien encore des ruptures dites spontanées du myocarde.

Parmi les *corps solides* que l'on peut rencontrer dans la cavité du

péricarde, on doit signaler, en première ligne, les corps étrangers venus du dehors et ayant pénétré dans la cavité par effraction, tels que les projectiles d'armes à feu.

Il en est d'autres qui sont les produits d'inflammation chronique, analogues aux corps étrangers articulaires. Ce sont des filaments ou des corps arrondis, ovalaires, polyédriques, à bords émoussés, plus ou moins durs, quelquefois calcaires dans leur centre. Ils sont rares et peu volumineux; ils ne dépassent guère le volume d'une lentille. Ils proviennent d'adhérences péricardiques rompues et recroquevillées. Elles ont été tiraillées par les mouvements du cœur et finalement arrachées. Leur constitution est des plus simples. Ce sont des stratifications de tissu conjonctif dense, d'aspect hyalin, avec, çà et là, quelques rares cellules fixes, petites, aplaties, nettement en voie d'atrophie. Ces productions pathologiques subissent fréquemment des modifications régressives : dégénérescence graisseuse et infiltration calcaire.

Les *parasites* que l'on rencontre dans la cavité du péricarde sont tout à fait exceptionnels. Il y a quelques observations de kystes hydatiques coexistant, du reste, avec des hydatides d'autres organes. Les kystes sont, en général, situés en plein muscle; ils viennent affleurer le péricarde sur une étendue plus ou moins considérable et provoquent localement des lésions de péricardite chronique. Il n'y a pas d'observations d'hydatides libres dans la cavité, ni de germination multiple sur la surface du péricarde, comme cela se voit quelquefois sur les autres séreuses, le péritoine en particulier, à la suite de la rupture d'une poche contenant des vésicules filles ou des scolex.

Enfin, nous devons signaler les *anévrysmes* et les *tumeurs*. Les anévrismes proviennent, soit de l'aorte ascendante, dans sa portion intrapéricardique, soit des artères coronaires.

Les tumeurs sont exceptionnellement primitives. En général, elles sont des faits de propagation des tumeurs du voisinage : cœur et organes du médiastin. Ou bien ce sont des métastases de tumeurs siégeant dans des organes plus ou moins éloignés.

La présence de *gaz* dans la cavité du péricarde est habituellement liée à la présence de liquide, d'où les dénominations d'*hydro*, d'*hémo*, de *pyopneumopéricarde*. On les rencontre lorsqu'il y a ouverture du péricarde et communication, soit avec l'air extérieur, soit avec une cavité de l'organisme contenant des gaz : caverne pulmonaire, estomac, abcès du foie.

Peut-il y avoir formation spontanée de gaz dans une cavité péricardique close? Cela était admis par d'anciens auteurs, Bricheteau, Stokes, Friedreich. Il est vraisemblable que dans les cas d'épanchement putride, occasionnés par certains micro-organismes anaérobies, il puisse se produire des gaz, comme cela a lieu pour les pleurésies putrides primitives. Mais l'histoire de ces péricardites putrides est à peine ébauchée.

MODIFICATIONS PATHOLOGIQUES DES MEMBRANES DU PÉRICARDE

Elles sont de deux ordres. Ce sont : 1° DES INFLAMMATIONS ; 2° DES NÉOPLASIES OU TUMEURS. Ces dernières seront étudiées avec les tumeurs du cœur, dont on ne peut pas en séparer la description.

INFLAMMATIONS OU PÉRICARDITES

Envisagées à un point de vue général, dans leurs causes, leur processus intime, leurs formes anatomiques, leur évolution, les péricardites ne diffèrent en rien des autres inflammations des séreuses telles que la plèvre, le péritoine. Ce sont les mêmes règles qui les régissent toutes. Les différences sont toutes contingentes et accessoires. Elles sont le plus souvent constituées par des modalités inflammatoires tenant à la physiologie particulière du péricarde. Les formes de péricardites sont nombreuses ; aussi est-il utile de les classer.

Elles se distinguent les unes des autres :

1° Par leur évolution anatomique en péricardites aiguës, subaiguës et chroniques. Il est à remarquer que la péricardite que l'on appelle couramment aiguë, telle que la péricardite séro-fibrineuse du rhumatisme, ne l'est pas absolument au point de vue de son cycle d'évolution. Elle présente bien une *phase aiguë* qui est la période de formation et d'augmentation de l'exsudat, mais à laquelle succède une autre phase franchement chronique correspondant à la résorption du liquide, à la formation des adhérences, ou des épaississements de la séreuse et aux modifications régressives que subissent ces adhérences et ces épaississements. Ce travail peut durer des années et encore la restitution *ad integrum* parfaite ne se produit-elle guère; car il est presque toujours possible de retrouver du côté de la face séreuse des vestiges d'une péricardite antérieure sous forme d'opalescences plus ou moins limitées, de plaques laiteuses, etc. ;

2° Par la présence, l'absence ou la nature de l'exsudat. Les péricardites sans exsudat sont dites sèches; les variétés en sont nombreuses : péricardite fibreuse, symphysaire, nodulaire, plaques laiteuses.

Les péricardites avec exsudat sont des péricardites fibrineuses, séreuses, hémorragiques, purulentes, ou des associations, telles que péricardites fibrino-hémorragiques, péricardites purulentes et hémorragiques;

3° Par leur localisation. — La péricardite peut être totale ou partielle : totale, si l'inflammation occupe toute la surface de la séreuse; partielle, quand elle n'en occupe qu'une région. Dans ce dernier cas, elle peut quelquefois se limiter à un des deux feuillets, pariétal ou viscéral. On a alors, soit une *fibro-péricardite*, soit une *épicardite*. Le plus souvent, elle se limite ou tout au moins prédomine en des régions bien circonscrites qui sont des points où le traumatisme physiologique dû aux mouvements du cœur est à son maximum : 1° en dedans de la pointe, à la face antérieure du ventricule droit; 2° à la partie moyenne de la face antérieure des ventricules (à la hauteur des troisièmes espaces intercostaux); 3° au niveau de la base dans les saillies et dépressions qui forment les auricules, l'artère pulmonaire, l'aorte; 4° dans la partie du cœur en contact avec le diaphragme;

4° Par leur cause. — Les péricardites peuvent être infectieuses, toxiques, diathésiques et mécaniques. Il est certain qu'expérimentalement, l'action de substances toxiques et le traumatisme peuvent provoquer une inflammation, mais, en clinique, ces faits sont rares. En général, le traumatisme ou les substances toxiques n'agissent pas seuls : il s'y adjoint le plus souvent des agents infectieux, ils préparent le terrain et ne sont qu'accessoirement la cause de péricardites infectieuses. Les péricardites dites diathésiques doivent entrer dans ce groupe.

Description. — Au point de vue de la description anatomique on doit diviser les péricardites en deux grandes classes :

1° Les péricardites à lésions histologiques non spécifiques, c'est-à-dire ne présentant pas de caractère suffisamment pathognomonique pour permettre d'en déterminer la cause;

2° La péricardite à lésions histologiques spécifiques, c'est-à-dire présentant des caractères anatomiques en rapport avec la cause qui l'a produite. Ces dernières sont toutes des inflammations nodulaires.

Les Péricardites non spécifiques peuvent se présenter sous trois aspects anatomiques différents : péricardites aiguës, péricardites sub-

aiguës et péricardites chroniques, qui peuvent être indépendantes les unes des autres, mais qui peuvent être également les trois stades successifs d'une même évolution anatomique. Nous les décrirons séparément.

Péricardites aiguës.

Ce sont pour la plupart des péricardites infectieuses, mais la bactériologie n'en est pas encore établie d'une façon absolue. De sorte que, pour bon nombre de maladies à microbes connus, on ne sait si la péricardite, qui en relève, est due au micro-organisme spécifique ou à une infection secondaire. Tel le cas, du reste rare, de la péricardite au cours de la blennorragie. Dans d'autres cas, c'est le microbe de la maladie causale qui est, ou inconnu, ou encore insuffisamment déterminé ; tel est le cas du rhumatisme articulaire aigu, des fièvres éruptives. Les microbes les plus fréquemment rencontrés sont le pneumocoque, le streptocoque, le staphylocoque, le bacille d'Eberth. Ils arrivent au péricarde soit par la voie sanguine, dans les cas de septicémie ou d'infection purulente, soit par la voie lymphatique dans certains cas de péricardite secondaire à une inflammation d'un organe voisin, endocarde, plèvre, péritoine, soit par continuité, propagation directe d'un foyer inflammatoire au péricarde, ou encore par effraction ; tels les cas d'un néoplasme de l'œsophage infecté, d'un ganglion abcédé venant s'ouvrir dans le péricarde, ou encore d'une fracture de côte, d'une plaie par instrument septique intéressant la séreuse.

Étude anatomique.

On peut prendre comme type les premières phases de la péricardite la plus commune, la péricardite rhumatismale. On divise habituellement l'évolution des péricardites en trois stades successifs : 1° un stade de début, caractérisé par l'exsudat fibrineux ; 2° un stade d'épanchement ; 3° un stade de réparation, après résorption de l'épanchement.

Malgré son apparence anatomique, cette division est surtout clinique, car chacune de ses périodes correspond à une modalité symptomatique particulière. Elle correspond mal au processus intime.

C'est ainsi que le stade de réparation se trouve placé après celui de l'épanchement, alors qu'en réalité les premiers phénomènes réactionnels réparateurs commencent bien avant, et peuvent même se montrer peu de jours après le début du mal, c'est-à-dire dans cette

période clinique du début, caractérisée par l'existence de l'exsudat fibrineux. La formation du liquide est en rapport avec l'intensité du processus pathologique ; il se montre quand ce dernier neutralise ou dépasse en intensité les premiers phénomènes réactionnels. Aussi doit-on, si l'on veut se conformer à la marche intime du processus pathologique décrire :

1° Une phase de début, caractérisée par l'agression microbienne, les modifications régressives qui en résultent, la réaction de l'organisme sous forme de production d'exsudat fibrineux et de diapédèse de globules blancs, mais pendant laquelle, à côté de ces moyens défensifs, on ne trouve aucun phénomène réparateur des lésions ;

2° Une phase de lutte et de réparation, dans laquelle l'agression microbienne et les réactions organiques qui en sont la conséquence continuent avec plus ou moins de succès, mais dans laquelle on voit apparaître et se poursuivre les phénomènes réparateurs, l'organisation de l'exsudat.

La description de l'épanchement liquide et des éléments anatomiques qu'il contient ne peut venir qu'après, car la production d'un exsudat liquide n'est qu'un phénomène accessoire, contingent qui manque, du reste, dans un certain nombre de péricardites.

1. — *Phase du début.*

Sa durée est plus ou moins considérable suivant les cas. Dans les inflammations peu intenses, superficielles, elle ne dure que quatre à cinq jours, la karyokinèse et la végétation des endothéliums et des cellules fixes qui marquent le début de la période de réparation se montrant au bout de ce temps. Mais dans les cas où l'agression microbienne est plus sévère, où la débilitation de l'organisme permet à l'inflammation de devenir plus intense, le début du phénomène réparateur peut se trouver retardé. L'aspect du cœur au deuxième ou troisième jour d'une péricardite est caractéristique.

L'épicarde a perdu son dépoli, sa transparence, sa finesse. Il est épaissi, comme œdématié, plus humide que normalement et un peu trouble d'aspect, ce qui fait que l'on voit moins bien la couleur du myocarde sous-jacent, mais ce qui n'empêche pas de voir la vascularisation exagérée des couches profondes, caractérisée par un fond rouge vif sur lequel se dessinent d'élégantes arborisations vasculaires et quelquefois des ecchymoses. A l'examen, au jour frisant, on constate que la membrane n'est pas lisse, elle présente une série de petites saillies grenues, translucides, sur lesquelles joue la lumière.

Le doigt promené à la surface constate ces saillies, il a la sensation d'un exsudat plus ou moins visqueux et quelquefois très peu adhérent au péricarde, car on peut l'en décoller facilement. Dès les jours suivants cet exsudat fibrineux a notablement augmenté.

La quantité de liquide séreux du péricarde, se trouve également accrue, mais elle n'est pas suffisante pour empêcher les deux feuillets viscéraux et pariétaux de rester en contact. C'est pourquoi ces péricardites conservent le nom de péricardites sèches. Ce liquide est jaune citrin, épais, onctueux, collant aux doigts.

Histologie des lésions. — En allant des couches profondes vers la surface, nous trouvons les lésions suivantes.

Une congestion plus ou moins intense des vaisseaux sous-péricardiques avec de fréquentes thromboses et des hémorragies des capillaires. Les espaces périvasculaires et les fentes interfasciculaires sont remplis de globules blancs venus par diapédèse ainsi que de quelques globules rouges. Le squelette fibro-élastique est cependant peu touché. C'est à peine s'il est dissocié et un peu élargi par les cellules migratrices.

Les cellules fixes du tissu conjonctif, l'endothélium des vaisseaux capillaires et des lymphatiques sont augmentés de volume, turgides; leur protoplasma est plus abondant et leurs prolongements plus marqués. Mais c'est surtout au niveau de l'endothélium de la séreuse qu'il y a des particularités intéressantes.

On y trouve deux faits importants :

1° Les lésions de l'endothélium;

2° L'existence d'un exsudat fibrineux mêlé d'éléments cellulaires.

Les *lésions de l'endothélium* sont multiples et un peu variables, selon les cas et les points examinés.

Tantôt la couche endothéliale est complètement nécrosée, elle se détache sous forme de lambeaux, de sorte que la couche fibroïde sous-jacente se trouve complètement mise à nu.

Tantôt l'endothélium, avant de mourir, présente certaines modifications qui indiquent une ébauche de lutte contre les causes morbifiques; il se gonfle, devient ovalaire ou arrondi et se détache plus ou moins de la surface. Mais le protoplasma, doué d'une trop faible vitalité, se laisse imbiber par les liquides. Il se forme des vacuoles, la cellule perd peu à peu ses affinités colorantes, devient granuleuse, subit quelquefois la dégénérescence graisseuse et finit par succomber. Le noyau est habituellement boursouflé, pâle, comme œdématié.

Mais, à côté de ces cellules mortes ou en voie de mortification, on en trouve d'autres qui réagissent et résistent parfaitement. C'est tou-

jours par le processus de l'hypertrophie que se manifeste leur réaction. La cellule, de plate qu'elle était, devient globuleuse avec un ventre proéminent du côté de l'exsudat et des extrémités effilées qui s'allongent et restent en contact avec la couche fibroïde sous-jacente. Le protoplasma et le noyau se colorent d'une façon intense. Il n'est pas extraordinaire de voir, dès les premiers jours, une cellule avec deux noyaux incontestablement formés à cette époque par division directe.

L'*exsudat fibrineux* occupe un espace relativement considérable par rapport aux altérations de l'endothélium. Il se présente sous deux as-

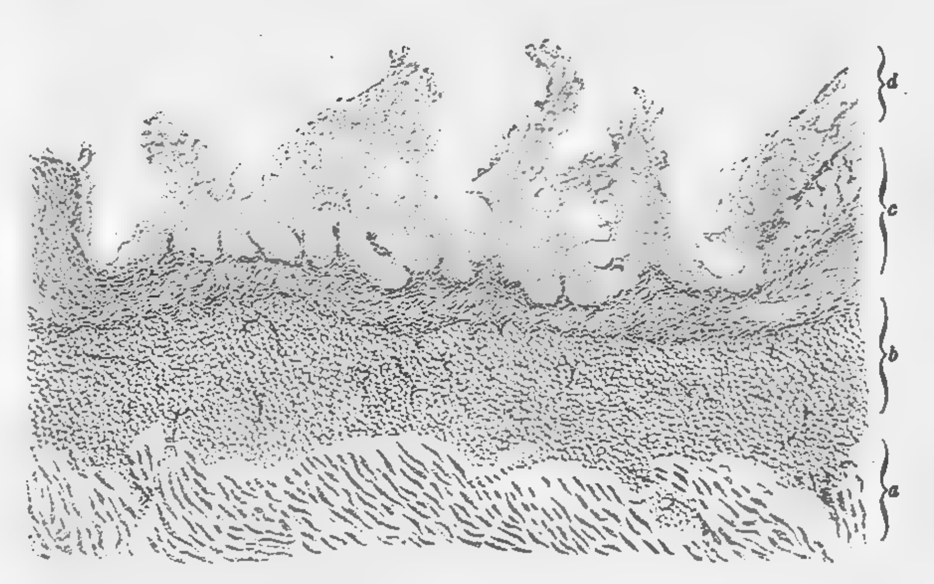


Fig. 318. — Péricardite aiguë fibrineuse en voie d'organisation : *a*, myocarde; *b*, tissu adipeux sous-épicardique; *c*, portion de l'exsudat qui s'est déjà organisée. Elle envoie des prolongements dans la couche suivante. *d*, exsudat fibrineux.

pects : *a*) sous forme de blocs homogènes denses, formant des rubans à bords nettement découpés, bizarrement contournés et anastomosés, d'épaisseur très inégale; dans leur intérieur, on trouve fréquemment des petites cavités irrégulières comme taillées à l'emporte-pièce; *b*) sous forme de fibrilles. Ce sont elles qui forment la plus grande partie de l'exsudat. Ces fibrilles sont extrêmement fines et nombreuses. Elles forment des faisceaux ondulés, comparables à des mèches de cheveux ou bien donnent l'aspect d'un feutrage anastomosé et entremêlé d'une façon inextricable. Très souvent, ces fibrilles sont granuleuses; c'est probablement là une modification qui précède et amène leur résorption.

En certains points, les faisceaux de fibrilles s'agencent en tourbillons.

Le centre en est habituellement un élément cellulaire plus ou moins altéré, et des faisceaux des fibrilles l'entourent en formant des cercles concentriques de plus en plus grands. Il est certain que cet aspect est d'origine mécanique et occasionné par le brassage de la fibrine par le mouvement du cœur.

La proportion de fibrine fibrillaire et de fibrine hyaline est variable, selon les cas.

On trouve des péricardites qui sont presque exclusivement formées de fibrine hyaline. La fibrine s'insère sur le péricarde dépourvu de son endothélium, mais non pas d'une façon continue et uniforme sur toute la surface du péricarde. Par place, on voit un petit ruban de fibrine homogène s'accoler au péricarde et s'insinuer dans ses anfractuosités. En d'autres points, ce sont des fibrilles parallèles ou obliques qui viennent se confondre avec les fibrilles du tissu conjonctif. Partie de ces points, la fibrine se développe d'une façon irrégulière, formant des travées minces ou boursouflées qui s'entre-croisent et s'anastomosent de mille façons et délimitent des cavités de toutes dimensions et de formes les plus irrégulières. Il en résulte la formation d'une véritable dentelle.

Dans quelques cas, à une faible distance, au-dessus de la couche fibroïde du péricarde, on voit une couche de fibrine courir parallèlement à cette membrane et délimiter ainsi une fente ou espace sous-pseudo-membraneux cloisonné plus ou moins régulièrement par des travées formant arceaux et réunissant la lame fibroïde à la lame fibrineuse (Letulle).

Les cavités, limitées par l'entre-croisement des faisceaux de fibrine, sont remplies par un liquide séro-albumineux coagulé par les réactifs sous forme de fines granulations.

Les éléments cellulaires libres flottants sont plus ou moins nombreux, selon les cas; c'est de leur abondance que dépend l'aspect purulent ou hémorragique de l'exsudat. Ils sont disséminés dans tout l'exsudat. On en voit çà et là un ou deux dans les fentes dues au clivage de la fibrine. D'autres fois, ce sont des amas de trois, quatre ou cinq, enkystés dans la fibrine. Le plus grand nombre est contenu dans les cavités kystiques formées par les mailles de la fibrine. Ces éléments sont multiples.

On trouve :

1° Quelques longues cellules plates plus ou moins boursouflées, presque toujours en voie de mortification : ce sont des cellules endothéliales desquamées;

2° Des leucocytes. Les polynucléaires sont peu nombreux, à l'exception des cas où l'épanchement a des tendances à devenir purulent. Le plus grand nombre sont des mononucléaires, lymphocytes ou gros mononucléaires. Ceux de ces éléments qui sont enkystés dans la fibrine ont leur volume et leur configuration normale. Ceux au contraire qui nagent dans le liquide sont beaucoup plus gros, comme hydropiques, imbibés par le liquide dans lequel ils baignent et de forme très régulièrement sphérique ou ovalaire;

3° Quelques cellules granuleuses d'Ehrlich, selon les cas. Elles sont rarement libres dans l'exsudat, mais plutôt en rapport avec la lame fondamentale de la séreuse ou dans les tissus en voie d'organisation.

II. — *Phase de l'organisation de l'exsudat.*

Cette phase débute avec l'apparition des premières karyokinèses, et la formation de néocapillaires, c'est-à-dire vers le quatrième et cinquième jour. Mais cela ne veut pas nécessairement dire que la péricardite est en régression. Souvent, l'agression microbienne n'a pas épuisé sa virulence quand ces phénomènes apparaissent et, en même temps que des phénomènes d'organisation se montrent dans la profondeur, on voit se déposer à la surface, de nouvelles couches de fibrine, et souvent du liquide séro-fibrineux exsuder dans la cavité péricardique.

Après une durée variable, les phénomènes inflammatoires s'atténuent, puis disparaissent et laissent le champ libre au processus de réparation et d'organisation.

L'aspect macroscopique du cœur est caractéristique à cette phase. L'exsudat fibrineux est jaunâtre, grisâtre ou même parsemé de placards hémorragiques. La surface, loin d'être lisse, présente au contraire des saillies rugueuses, polypiformes, d'où les appellations de *cor hirsutum*, *cor villosum*, et les comparaisons imagées de différents auteurs, selon le plus ou moins grand nombre de saillies, leur volume ou leur régularité. Les surfaces ressemblent : à la surface interne du bonnet ou second estomac du veau (Corvisart) ; à l'aspect de deux tartines de beurre accolées l'une à l'autre, puis brusquement séparées (Laënnec); à une langue de chat, à un gâteau de miel, à l'ananas, à la pomme de pin, etc.

L'exsudat fibrineux peut atteindre une épaisseur de 1 centimètre 1/2 à 2 centimètres sur chaque feuillet. Il est très adhérent à la séreuse du fait des phénomènes d'organisation qui se passent dans les cou-

ches profondes, et l'on ne peut l'enlever sans casser les faisceaux des fibrines ou arracher des parties considérables du péricarde.

Le processus histologique de l'organisation est identique à celui des autres séreuses.

Ce n'est qu'un cas particulier de l'inflammation des séreuses en général. (Voir t. I, p. 125 et 882.)

Nous ne ferons que rappeler les principaux caractères.

Les agents d'organisation sont :

1° Les cellules endothéliales qui ont été épargnées par l'inflammation;

2° Les cellules fixes du tissu conjonctif du péricarde;

3° Les endothéliums des lymphatiques et des capillaires sanguins.

Ces trois sortes de cellules sont identiques, ce ne sont du reste que des modifications morphologiques d'un même type (Ranvier). Leur multiplication se fait, soit par division directe, soit par division indirecte ou karyokinèse. La pénétration de ces éléments dans l'exsudat se fait grâce à leur mobilité propre, qui leur permet de s'accoler et de végéter à la surface des filaments ou blocs de fibrine.

Les anastomoses des prolongements de ces cellules entre eux amènent la formation d'un réseau cellulaire à substratum de fibrine.

Vers le huitième ou neuvième jour, on voit apparaître la substance fondamentale du tissu conjonctif qui se substitue, de proche en proche, à l'exsudat fibrineux et sert alors de substratum ou de soutien aux éléments cellulaires.

Les capillaires de néo-formation sont également formés par les cellules d'organisation, mais agencés de manière à former des tubes creux anastomotiques. Ils commencent à se montrer vers le cinquième jour; ils sont alors indépendants du système vasculaire général; ce n'est que vers le septième jour qu'ils entrent en communication avec les capillaires de la paroi du péricarde et qu'ils commencent à être parcourus par du sang.

La durée de l'organisation est très variable, elle est subordonnée : 1° à l'intensité des phénomènes inflammatoires qui se poursuivent en même temps que le processus réparateur s'effectue;

2° à la qualité de l'exsudat. Certains exsudats riches en fibrine et peu chargés de globules blancs se laissent rapidement traverser par le réseau cellulaire; d'autres exsudats, peu riches en fibrine mais très chargés de globules blancs, c'est-à-dire ayant tendance à la purulence, s'organisent beaucoup plus lentement;

3° à l'épaisseur de la fausse membrane fibrineuse.

Il ne faudrait cependant pas croire que toute la fibrine exsudée doive fatalement être englobée dans le réseau cellulaire ; une bonne partie, au contraire, subit la fonte granuleuse et disparait par résorption.

L'organisation s'effectue parallèlement dans les exsudats qui tapissent les deux feuillets du péricarde.



Fig. 349. — Péricardite fibrineuse en voie d'organisation : *a*, tissu adipeux sous-épicardique ; *b*, région organisée. Il n'y a plus de fibrine. Les cellules sont très abondantes, allongées et anastomosées. *c*, région en voie d'organisation. On voit des travées riches en grandes cellules allongées s'insinuer entre les faisceaux de fibrine. *d*, exsudat fibrineux non organisé dans lequel on voit çà et là quelques leucocytes.

Lorsque le liquide épanché dans la cavité a été résorbé, les deux feuillets recouverts encore de fausses membranes fibrineuses reviennent au contact et les phénomènes d'organisation se poursuivant, toute la fibrine est bientôt parcourue par un réseau cellulaire et vasculaire anastomotique entre les deux feuillets. Le résultat en est la disparition de la cavité et la formation d'adhérences ou symphyses plus ou moins étendues, partielles ou généralisées.

C'est là un des modes de guérison. Dans d'autres cas, l'adhérence entre les deux feuillets est purement fibrineuse. L'organisation ne se fait que dans les couches profondes de chaque feuillet. Lors de la résorption complète de la fibrine, la cavité péricardique ne sera pas

annihilée, et le résultat de l'inflammation sera un simple épaississement de chaque feuillet, sans trace d'adhérence entre eux.

Dans une troisième éventualité, la symphyse est tout au moins partielle dans les points où l'inflammation a été la plus intense et où, parallèlement, l'organisation a eu le plus de vigueur. Mais ces adhérences purement cellulaires ne forment pas un réseau assez solide pour résister aux mouvements de glissement occasionnés par les contractions du cœur ; elles se rompent avant d'avoir été renforcées par l'adjonction de tissu conjonctif de néo-formation et la cavité péricardique redevient libre.

Quand l'organisation est complète, c'est-à-dire quand elle est représentée par un tissu formé de cellules, de vaisseaux et de tissu conjonctif, la période aiguë des péricardites est terminée.

Le tissu d'organisation subira certainement encore des modifications, mais ces dernières seront d'ordre régressif, évolueront d'une façon plus lente et seront donc étudiées avec les péricardites chroniques.

Le liquide. — La présence d'un exsudat liquide n'est pas un phénomène obligé de toute péricardite aiguë. Cependant il est bien peu de cas qui ne s'accompagnent pas tout au moins d'une légère augmentation de la quantité de sérosité qui baigne normalement la cavité péricardique. Ces cas n'en sont pas moins considérés comme *péricardites sèches*.

Pour qu'une péricardite soit qualifiée de péricardite avec épanchement, il faut que la quantité de liquide exsudé soit suffisante pour former une couche qui empêche le frottement des deux séreuses. Cette quantité est, du reste, très variable suivant le cas ; elle oscille habituellement entre 200 et 400 grammes. Il est des cas tout à fait exceptionnels où l'on trouve 1.000 à 1.500 grammes et même 2 litres de liquide; ces faits ne se montrent que dans les péricardites subaiguës et nécessitent, pour se produire, une désorganisation profonde du sac fibreux. La tuberculose en est le plus fréquemment la cause.

Les rapports du cœur avec le liquide sont des plus importants, surtout eu égard à la symptomatologie et à la physiologie pathologique.

Si le cœur est libre, c'est-à-dire sans adhérences, le liquide s'accumule au début dans la partie antérieure et supérieure de la cavité ; le cœur, en vertu de son poids spécifique plus lourd, tombant dans les parties postérieures et profondes. Quand l'épanchement augmente,

le sac péricardique se distend et le cœur est refoulé en haut et en arrière.

Dans les cas où il y a des adhérences, les conséquences sont variables; le cœur ayant perdu une partie de sa mobilité, il ne pourra se déplacer que dans le sens et autant que lui permettront ces adhérences. Il est une éventualité très importante en clinique : c'est le cas où le cœur présente une symphyse de sa paroi antérieure avec le feuillet correspondant du péricarde ; le liquide s'accumule alors dans la profondeur et refoule le cœur en avant. La quantité de liquide épanché peut être considérable, sans que l'on s'en doute, car, le cœur restant en contact avec la paroi antérieure, tous les bruits seront perçus avec netteté quelle que soit la quantité de liquide épanché.

Dans d'autres cas, l'épanchement est cloisonné et formé de loges distinctes qui peuvent même contenir quelquefois des liquides de nature différente.

Le liquide des péricardites aiguës séro-fibrineuses est légèrement citrin de couleur paille clair; il est très riche en fibrine, qui flotte en flocons. Ces derniers sont quelquefois tellement nombreux et ténus que le liquide est louche et d'apparence purulent. L'examen microscopique permet d'y trouver des éléments cellulaires, des globules rouges et quelquefois des micro-organismes.

Les éléments cellulaires sont représentés par quelques cellules endothéliales desquamées plus ou moins nécrosées et gonflées de liquide, et par des leucocytes de différentes variétés. La formule cytologique, c'est-à-dire les variétés de leucocytes et leur proportion, n'a été jusqu'ici déterminée que dans de très rares cas de péricardite, mais d'après les résultats obtenus il est à supposer qu'elle doit être la même que celle des autres inflammations des séreuses.

Caractères particuliers de certaines péricardites. — Le processus intime de l'inflammation est dans ses grandes lignes le même pour toutes les péricardites aiguës. Les différences sont secondaires et portent surtout sur la qualité de l'exsudat. Celui-ci peut être séreux, hémorragique, purulent ou gazeux.

La péricardite *séreuse* est très rare.

L'épanchement, comme l'indique son nom, est représenté par un liquide séreux privé, ou tout au moins très pauvre en fibrine. La quantité de l'épanchement est souvent considérable, et c'est dans ces cas que l'on a retiré 1.200 à 1.500 grammes de liquide. Son évolution est plutôt subaiguë et sa nature est presque toujours tuberculeuse.

La péricardite *hémorragique* aiguë n'est pas non plus fréquente. Nous avons vu que dans toute péricardite aiguë on trouvait dans le

liquide une certaine quantité de globules rouges; mais elle n'est pas suffisamment considérable pour colorer le liquide et lui donner une teinte hémorragique. Dans les véritables péricardites hémorragiques la quantité de sang épanché est très variable. Le liquide peut être, dans certains cas, du sang presque pur; dans d'autres il est juste assez coloré pour que l'épanchement puisse prendre le nom d'hémorragique.

Les causes d'hémorragie sont multiples; en dehors des péricardites traumatiques et de la péricardite scorbutique inconnue dans nos pays, on doit signaler en première ligne certaines péricardites tuberculeuses que nous étudierons plus loin, des péricardites dues à certains microbes à propriété hémoragipare, des péricardites survenant au cours de certaines intoxications telles que l'urémie. La source de l'hémorragie doit être recherchée soit dans les vaisseaux de la paroi péricardique, soit dans les vaisseaux de la néo-membrane.

Au début de l'inflammation, nous avons déjà signalé la congestion du système capillaire de la séreuse, les thromboses qui en sont souvent les conséquences. Les ruptures ne sont pas rares, on en a la démonstration sous forme d'infiltrats sanguins sous-endothéliaux. Si l'endothélium se rompt, le sang se déverse dans la cavité péricardique. C'est là l'origine des quelques globules rouges que l'on rencontre toujours dans l'exsudat. Les hémorragies de cette sorte ne sont jamais considérables.

Les véritables épanchements hémorragiques proviennent de la rupture de néo-vaisseaux qui sillonnent l'exsudat fibrineux, et ce sont ces épanchements qui sont sous la dépendance soit d'une altération de la crase sanguine, soit des toxines hémorragipares de certains microbes. Il s'agit alors de véritables pachy-péricardites hémorragiques.

La *péricardite purulente* peut être primitive ou secondaire: primitive, quand la péricardite est la seule ou tout au moins la première manifestation organique du micro-organisme causal; secondaire, quand elle succède au contraire à une inflammation d'un autre organe. Dans ce cas, le foyer primitif peut être éloigné, l'apport du microbe se faisant par voie métastatique, ou bien peut occuper le voisinage, et l'infection se fait par continuité.

Le pus est variable dans sa quantité et son aspect selon la cause et l'évolution de la maladie.

Dans les péricardites suraiguës relevant d'une infection générale, la quantité de pus peut être très minime; on trouve seulement quelques fausses membranes puriformes molles adhérentes ou flottantes dans un peu de sérosité louche. Si l'infection est plus lente à évoluer, la quan-

tité du pus est plus considérable et peut offrir toutes les variations de volume que nous avons signalées à propos du liquide épanché dans le péricarde. Son aspect est assez spécial dans certains cas en rapport avec la nature et l'agent infectueux. Si c'est le pneumocoque qui est en jeu, le pus est épais, phlegmoneux, souvent crémeux et jaunâtre; il forme des placards à la surface du cœur sous forme de fausses membranes peu adhérentes. Avec le streptocoque on a un pus plus abondant, mais moins épais que le précédent, moins franc d'aspect, plus séreux.

L'épanchement gazeux du péricarde ou *pneumopéricarde* peut se rencontrer dans trois conditions différentes :

1° *Pneumopéricarde traumatique.* — Il y a ouverture traumatique du péricarde et communication avec l'air extérieur, habituellement il y a en même temps inflammation violente du péricarde. L'épanchement purulent se collecte dans la partie déclive; il est habituellement mélangé avec le sang provenant du traumatisme. Les gaz s'accumulent dans la partie supérieure; c'est un pyopneumopéricarde, le gaz étant de l'air atmosphérique.

2° *Pneumopéricarde fistuleux.* — Un trajet fistuleux s'établit entre la cavité du péricarde et un organe en rapport avec l'air extérieur. Tantôt c'est un épanchement péricardique qui va se vider dans une cavité voisine; tantôt, et le plus souvent, le trajet se fait en sens inverse. C'est une caverne pulmonaire, un cancer de l'œsophage, un pyopneumothorax, un abcès gazeux sous-phrénique qui viennent s'ouvrir dans le péricarde.

La qualité du liquide est en rapport avec le foyer d'origine, et les gaz présentent souvent cette odeur putride spéciale aux collections purulentes qui se font au voisinage du tube digestif en rapport avec l'air.

3° *Pneumopéricarde simple putride.* — La péricardite purulente subit la fermentation putride du fait du microbe anaérobie et les gaz s'accumulent dans une cavité fermée.

Ces cas sont rares. Ceux qui ont été signalés sous ce nom par Bricheteau, Stokes, Duchek, Friedreich peuvent être discutés.

PÉRICARDITES SUBAIGUËS

Les péricardites subaiguës n'ont pas d'autonomie au point de vue anatomo-pathologique. On décrit sous ce terme plusieurs variétés :

1° La période de réparation des péricardites aiguës après résorption de l'épanchement, quand cette période traîne en longueur; nous en avons indiqué le processus précédemment. La lenteur d'évolution

peut tenir à la qualité de l'exsudat quand la fibrine est friable ou infiltrée de pus, ou bien a la débilité de l'organisme atteint.

2° Des péricardites à poussées successives. La période de réparation est entravée par de nouvelles poussées inflammatoires et la réapparition d'un épanchement qui s'était déjà résorbé une première fois. L'histogenèse de ces cas ne diffère en rien de la péricardite aiguë; c'est l'évolution seule qui imprime son cachet à la maladie.

PÉRICARDITES CHRONIQUES

Les péricardites chroniques ne forment pas non plus une classe parfaitement autonome; en effet, on décrit sous ce nom :

1° Les reliquats de péricardites antérieures. Les réactions inflammatoires sont passées. Il persiste seulement le tissu de néo-formation qui est le siège des modifications régressives.

2° Des péricardites à évolution lente progressive. Ce sont là les véritables péricardites chroniques. Elles sont occasionnées par les frottements répétés du cœur et se rencontrent en certains points de prédilection, sur les faces antérieures ou postérieures des ventricules au-dessus de la pointe; au niveau du bord des auricules, ou en un point quelconque du péricarde pariétal en rapport avec une cause d'irritation extérieure.

Du reste, qu'il s'agisse de reliquat de péricardite aigüe antérieure ou de péricardite chronique proprement dite, le résultat est le même et l'aspect objectif diffère peu. On se trouve en présence, soit d'épaississements, soit d'adhérences, soit de calcification.

Les épaississements péricardiques peuvent se présenter sous deux formes :

1° La plaque laiteuse; 2° la péricardite fibreuse nodulaire (Lacroix).

Les *plaques laiteuses* sont très communes. Elles sont souvent le reliquat d'un foyer de péricardite aiguë antérieure, mais elles peuvent aussi être le résultat d'une inflammation chronique due aux mouvements du cœur. Leur siège de prédilection est le même que celui du point de localisation de la péricardite aiguë : elles se montrent sous forme de plaques lisses, opaques, d'aspect nacré, formant un léger relief à la surface de la séreuse.

Leur étendue est très variable. Elles peuvent occuper, dans quelques cas, la moitié ou les deux tiers de la surface ventriculaire. Le plus ordinairement, elles ont 1 ou 2 centimètres de diamètre. Leurs bords sont *nets*, mais irréguliers, sinueux ou angulaires. Dans quelques cas,

la plaque laiteuse n'est pas surélevée et les bords se confondent insensiblement avec les parties saines ; c'est une opalescence simple du péricarde ayant son maximum au centre de la plaque et diffusant à la périphérie sous forme de fibrilles. D'autres fois, le centre de la tache est légèrement surélevé et donne attache à un petit filament fibreux qui va s'attacher d'autre part au péricarde pariétal. C'est un vestige d'adhérence péricardique, qui démontre l'origine inflammatoire de la plaque.

La structure en est des plus simples. Le tissu conjonctif sous-séreux au niveau de la plaque est en général occupé par des pelotons adipeux qui font là une saillie plus considérable qu'à l'entour. Le tissu fondamental de la séreuse est souvent plus vascularisé que normalement, et le siège d'une légère diapédèse. La limitante élastique externe est intacte. C'est au-dessus d'elle que se voient des couches stratifiées de tissu conjonctif avec des lits de cellules plates et quelques rares vaisseaux capillaires plus ou moins atrophiés.

Sous le nom de *péricardite fibreuse nodulaire,* Lacroix décrit les petits nodules ressemblant à de petites granulations grises, que l'on trouve souvent en grand nombre, surtout sur les bords des oreillettes et des auricules. Ce sont de très petites lentilles plates faisant corps avec les parties superficielles de la membrane péricardique. Leur constitution rappelle celle des fibromes lamellaires (Cornil et Ranvier) ou fibromes cornéens (Rindfleisch), c'est-à-dire qu'ils sont formés de lamelles superposées de tissu conjonctif, d'aspect hyalin, entre lesquelles on trouve des lits de cellules aplaties. Lacroix a trouvé sur leur pourtour une petite cavité séreuse circulaire tapissée par des cellules endothéliales ; aussi suppose-t-il que ces productions se forment par un bourgeonnement central qui se ressoude par ses bords au péricarde de manière à intercepter une petite gouttière circulaire.

Les adhérences péricardiques constituent les symphyses cardiaques. Elles sont le résultat, soit d'une péricardite aiguë exsudative dont l'exsudat s'est organisé et a relié les deux feuillets de la séreuse, soit d'une péricardite chronique.

Dans les deux cas, le processus est fondamentalement le même. Les différences portent uniquement sur l'intensité et conséquemment la rapidité d'organisation. Dans les péricardites chroniques, comme celles qui se produisent secondairement à une lésion en foyer du myocarde, un infarctus, une gomme par exemple, il se fait tout d'abord une congestion souvent intense avec diapédèse. Le résultat en est un épaississement de la séreuse. Mais les leucocytes émigrent vers la surface. L'endothélium subit aussi des modifications du fait du

voisinage du foyer inflammatoire, modifications soit régressives, soit progressives, selon les points. Le résultat en est une disparition

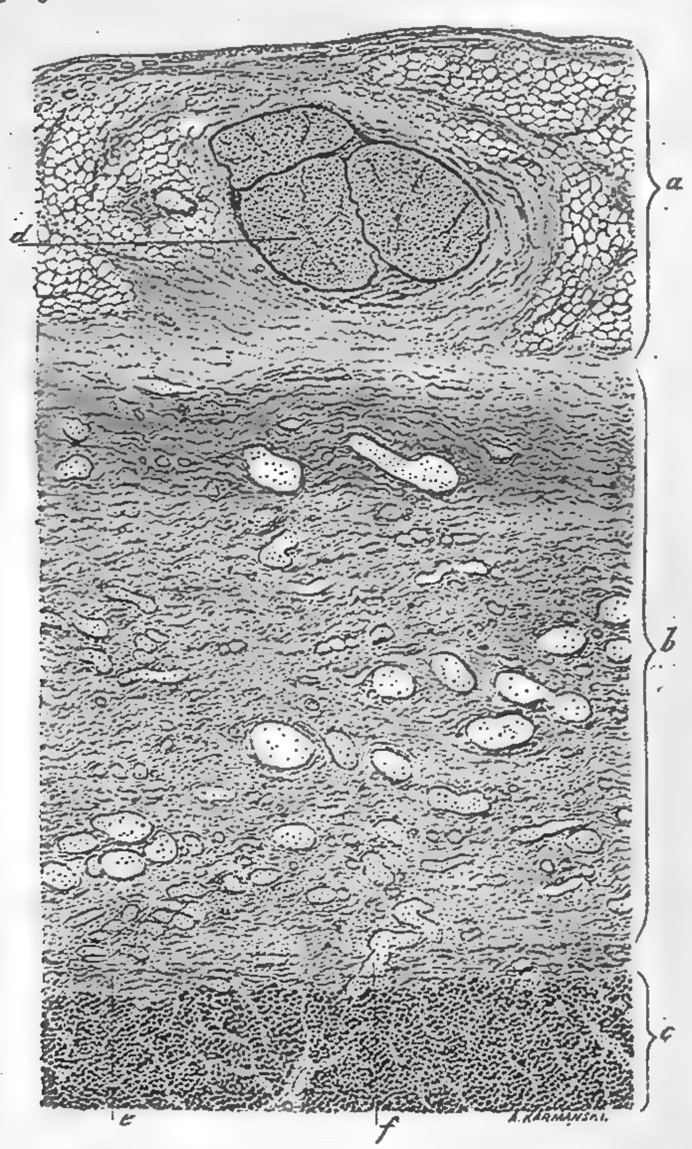


Fig. 320. — Symphyse du péricarde. En *a*, on voit le péricarde pariétal. Des travées de tissu scléreux dissocient le tissu cellulo-adipeux qui double la face externe du feuillet pariétal. On voit en *d* un gros nerf encastré dans du tissu de sclérose. En *b*, se trouve le tissu de symphyse formé d'un tissu conjonctif assez lâche, ondulé, extrêmement riche en gros vaisseaux capillaires sinueux. En *f*, on voit un de ces capillaires se continuer, à travers l'épicarde, avec un capillaire du myocarde. En *c*, on voit le myocarde. Les travées circonscrivant les faisceaux musculaires sont hypertrophiées. *e* représente l'épicarde épaissi un peu plus dense que le tissu de symphyse.

du vernis cuticulaire de la séreuse. Les leucocytes viennent plus facilement à la surface, et les liquides transsudés, toujours plus ou moins fibrineux, viennent également baigner les éléments superficiels. C'est par l'intermédiaire de ces éléments cellulaires qui ne forment plus une surface unie et de ces minimes exsudats leucocyto-fibrineux que se fait l'accolement entre les deux séreuses. Le travail de consolidation, c'est-à-dire d'organisation, se fait de la même façon que pour les péricardites aiguës.

Le résultat dans l'un et l'autre cas est une anastomose pariéto-viscérale de nature conjonctive. Elle peut être totale quand la cavité séreuse est complètement annihilée ou partielle, quand les adhérences sont limitées en certains points et laissent libre le reste de la séreuse.

Envisagées au point de vue de leur anatomie, c'est-à-dire de leur forme, de leur agencement, les adhérences, quelque serrées et denses qu'elles soient, ne sont pas formées par un tissu homogène continu partout, sans interposition d'espaces vides. Ce sont, au contraire, des faisceaux ou des lames de tissus pleins, entre-croisés et anastomosés entre eux et circonscrivant des cavités libres plus ou moins grandes. Selon les cas, on a, soit des lames très nombreuses et très denses; l'adhérence est alors serrée et paraît constituée par un tissu homogène; mais ce n'est qu'une apparence, car on peut toujours par injection ou insufflation développer les cavités libres; soit des lames peu nombreuses et fines, absolument comparables à l'épiploon non fenêtré; l'adhérence est alors lâche. En la tirant, on fait saillir les trousseaux fibreux qui en forment les travées directrices, et les intervalles entre ces trousseaux se dessinent en creux limités par des membranes pseudo-épiploïques.

Au point de vue de leur structure ou histogénèse, on trouve dans les adhérences tous les éléments du tissu conjonctif; ce sont :

1° Des fibres conjonctives plus ou moins denses ou ondulées selon les cas; elles forment la substance fondamentale des travées et des membranes de l'adhérence. On n'y trouve pas de fibres élastiques néo-formées. Celles que l'on rencontre se voient près du feuillet viscéral ou pariétal; ce sont de petits tronçons de fibres qui proviennent de la rupture du squelette élastique de la séreuse;

2° Des cellules de plusieurs sortes : cellules fixes du tissu conjonctif, qui sont accolées aux faisceaux fibreux; cellules endothéliales, qui tapissent les cavités limitées par les anastomoses des travées et des membranes fibreuses, sous forme de petites cavités séreuses.

Envisagée à ce point de vue, l'adhérence ne fait que segmen-

ter la grande cavité en une infinité de petites cavités séreuses.

Enfin, on y voit des cellules libres ou leucocytes en nombre variable, de même nature que les éléments migrateurs du tissu conjonctif de l'organisme. On y trouve peut-être en plus grande proportion des *mastzellen* d'Ehrlich;

3° Des vaisseaux. Il y a tout un régime circulatoire parfaitement ordonné et ayant pris naissance aux dépens des capillaires d'organisation. Quelques-uns se sont *artérialisés*, d'autres se sont transformés en *veinules* avec une paroi musculaire, mais le plus grand nombre sont restés à l'état de capillaires. Et encore tous les néo-vaisseaux de la période d'organisation ne sont pas représentés dans l'adhérence fibreuse, un grand nombre s'étant atrophiés. On trouve également quelques vaisseaux lymphatiques;

4° Des nerfs. La présence de filets nerveux a pu être constatée dans quelques cas.

Les adhérences, telles que nous venons de les décrire, ne constituent pas un tissu immuable. Si elles sont lâches, fines, peu nombreuses, elles peuvent disparaître complètement. Si elles sont plus serrées, plus denses, elles subissent tout au moins des modifications régressives analogues à celles que l'on trouve dans les vieux foyers inflammatoires.

La disparition des adhérences est subordonnée à l'action de différents facteurs. Ce sont :

1° L'atrophie des vaisseaux. La richesse de la circulation se comprenait lors de la période d'organisation; mais, lorsque l'adhérence est formée, son rôle physiologique de réaction contre un agent inflammatoire est terminé. Sa vitalité diminue et ses vaisseaux s'atrophient.

Les différents éléments de l'adhérence subissent le contre-coup de ce défaut de circulation et s'atrophient secondairement;

2° L'action des leucocytes. Ils jouent d'abord un rôle biologique, c'est-à-dire qu'ils contribuent à débarrasser l'adhérence de tous les restes d'exsudats qui peuvent l'encombrer. Ils ont aussi un rôle mécanique, plus important peut-être au point de vue de la disparition de l'adhérence. Nous avons vu que la symphyse était constituée en certains points par des lames recouvertes d'endothélium et que nous avons assimilées à l'épiploon non fenêtré. Les leucocytes jouent vis-à-vis de ces lames le même rôle que vis-à-vis de l'épiploon non fenêtré, c'est-à-dire qu'en les traversant ils les perforent en des points multiples et en diminuent la résistance;

3° L'action mécanique des mouvements du cœur. Les tractions qui

se produisent à chaque révolution cardiaque finissent par vaincre la résistance des faisceaux de l'adhérence et les rompre.

A la place d'une symphyse, on n'a plus que deux plaques laiteuses en regard sur les deux feuillets opposés du péricarde.

Les modifications régressives des adhérences, quand elles ne se rompent pas, sont multiples.

On peut rencontrer la *transformation adipeuse*, c'est-à-dire la formation de vésicules adipeuses aux dépens des cellules fixes du tissu conjonctif. L'adhérence présente par place l'aspect du tissu cellulo-adipeux. Cette transformation est en général limitée.

La *transformation fibroïde* ou *dégénérescence hyaline* n'est pas rare, elle est également localisée. Les faisceaux du tissu conjonctif, au lieu de présenter un aspect fibrillaire, forment des blocs homogènes réfringents à bords nettement découpés. Elle est très fréquente au niveau des vaisseaux, et surtout des capillaires dont elle rétrécit considérablement la lumière.

Enfin, la *calcification* semble être le terme ultime de ces modifications régressives. Les cellules meurent et s'infiltrent de sels calcaires; ceux-ci se montrent également dans les interstices ou dans l'intérieur des faisceaux du tissu conjonctif.

La calcification est souvent disséminée sous forme de petits foyers en certains points de la symphyse. Mais, dans quelques cas, toute l'adhérence est transformée en un tissu dur comme de la pierre, résonnant sous le couteau, et qu'il faut scier pour ouvrir le cœur. Bon nombre de ces faits appartiennent à la tuberculose; mais ces calcifications totales peuvent se produire dans des symphyses nullement tuberculeuses.

Ces calcifications portent souvent dans les observations le nom d'*ossification du péricarde*. C'est une dénomination erronée; il ne s'agit pas d'os véritable, car on n'y rencontre ni canaux de Havers, ni disposition concentrique de lamelles osseuses, ni corpuscules osseux. C'est un simple dépôt de sels calcaires dans un tissu fibreux antérieur. Du reste, toute trace de vie semble disparaître de ces formations. Comme éléments vivants, c'est à peine si l'on y rencontre quelques leucocytes migrateurs chargés de détritus granulo-graisseux et eux-mêmes très dégénérés.

PÉRICARDITES A LÉSIONS HISTOLOGIQUES SPÉCIFIQUES

A cette classe appartiennent les péricardites syphilitique, actinomycosique et tuberculeuse.

La *péricardite syphilitique* n'a pas d'autonomie. Elle est associée et, en général, secondaire à des lésions scléro-gommeuses du myocarde.

La *péricardite actinomycosique* est également le résultat de la propagation d'un foyer actinomycosique du médiastin au péricarde. Elle est caractérisée par des épaississements scléreux avec trajets fistuleux conduisant à des foyers purulents. Ces foyers contiennent des grains jaunâtres où l'on peut déceler le parasite, l'actinomyces.

Les observations de ces péricardites sont extrêmement rares.

Seule, la péricardite tuberculeuse, par sa fréquence et ses allures polymorphes, mérite une description.

PÉRICARDITE TUBERCULEUSE

Le bacille de Koch peut se rendre au péricarde par propagation d'un foyer tuberculeux du voisinage, soit par la voie lymphatique, soit par la voie sanguine. En effet, la tuberculose du péricarde est presque toujours secondaire à une tuberculose d'un point quelconque de l'organisme. C'est le plus souvent un ganglion tuberculeux du médiastin qui, après avoir adhéré au feuillet fibreux, s'ulcère et vient infecter la séreuse. Dans d'autres cas où le foyer primitif est plus éloigné, l'infection se fait par la voie sanguine ou lymphatique.

Dans certains cas, la tuberculose du péricarde fait partie du complexus anatomique appelé *tuberculose primitive des séreuses* ou *tuberculose pleuro-péricardo-péritonéale.* L'infection simultanée ou plutôt consécutive de ces différentes cavités séreuses se comprend, étant données les nombreuses voies lymphatiques qui les réunissent.

Les modalités anatomiques que peut prendre la tuberculose du péricarde sont multiples et assez exactement superposables à celles de la pleurésie tuberculeuse.

On peut les ramener à trois formes principales :

1° Tuberculose miliaire aiguë du péricarde;

2° Formes aiguës ou subaiguës exsudatives;

3° Formes de symphyse.

La forme de tuberculose miliaire aiguë du péricarde n'est jamais localisée à cette séreuse, elle coïncide toujours avec une granulie plus ou moins généralisée à d'autres organes. La séreuse, dans ces cas, est semée d'une infinité de fines granulations grises transparentes, disséminées ou plus ou moins confluentes en certains points; l'évolution est tellement rapide que cette éruption tuberculeuse ne s'accompagne

pour ainsi dire d'aucun phénomène apparent, de réaction inflammatoire. Il n'y a que peu ou pas de congestion, pas d'exsudation fibrineuse. Au microscope on trouve la granulation tuberculeuse typique, siégeant en plein dans la paroi conjonctive du péricarde, ou à la surface de la séreuse. Elle est formée d'un petit nodule de lymphocytes au centre duquel on trouve, mais non d'une façon constante, une cellule géante caractéristique. Les bacilles y sont ordinairement très nombreux.

Les formes exsudatives aiguës, subaiguës ou chroniques sont elles-mêmes nombreuses. L'évolution est plus ou moins rapide, selon les cas;

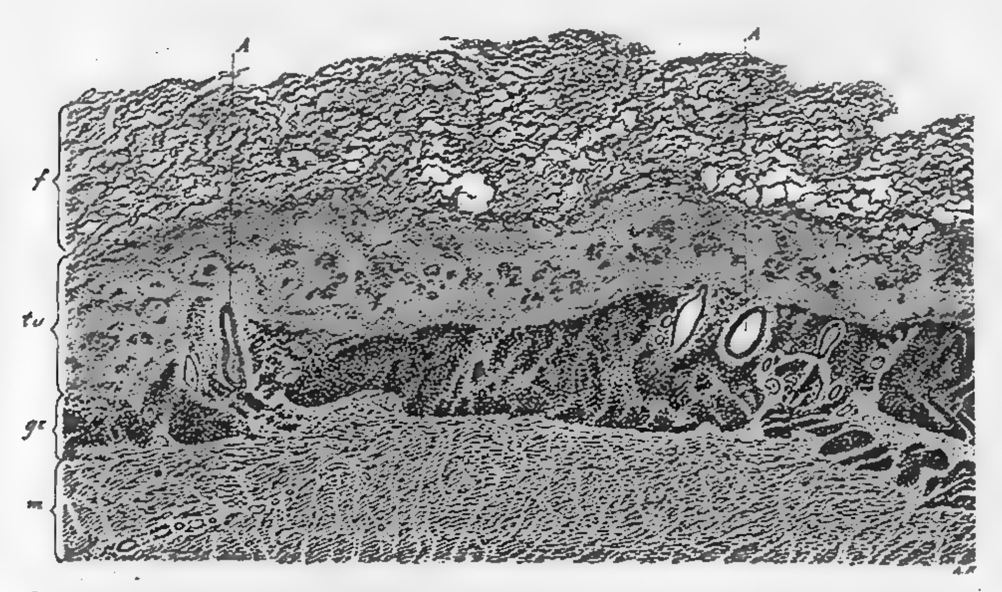


Fig. 321. — Péricardite tuberculeuse : *m*, myocarde; *gr*, graisse sous-épicardique; *tu*, couche assez régulière de tissu tuberculeux; *f*, fibrine recouvrant la zone tuberculeuse; A, artères. Préparation à l'acide osmique (Brault).

elle est souvent même très lente, torpide. L'exsudat peut être un exsudat franchement séro-fibrineux, comme celui de la péricardite rhumatismale, souvent il est simplement séreux, d'autres fois il est purulent ou hémorragique. Du reste, de même que pour les pleurésies, au cours de l'évolution d'une même péricardite on peut voir l'exsudat se transformer et, de séro-fibrineux, passer à la purulence et à l'hémorragie.

Les caractéristiques de la nature tuberculeuse sont la présence, au milieu de produits inflammatoires, de cellules géantes, de follicules tuberculeux et de bacilles de Koch. Mais sous ce rapport chaque péricardite a pour ainsi dire sa manière d'être.

Tantôt l'examen microscopique révèle l'aspect d'une péricardite franche aiguë séro-fibrineuse et même très riche en fibrine ; l'examen microscopique montre l'allure normale du processus, l'organisation régulière des fausses membranes. Mais, çà et là, sur quelques coupes on trouve une cellule géante, ou un petit nodule tuberculeux dont le centre tend à se caséifier. L'examen bactériologique montre que les bacilles sont nombreux, même là où il n'y a pas de cellules géantes, ni de follicules tuberculeux.

Tantôt également, sous un aspect extérieur de péricardite fibrineuse

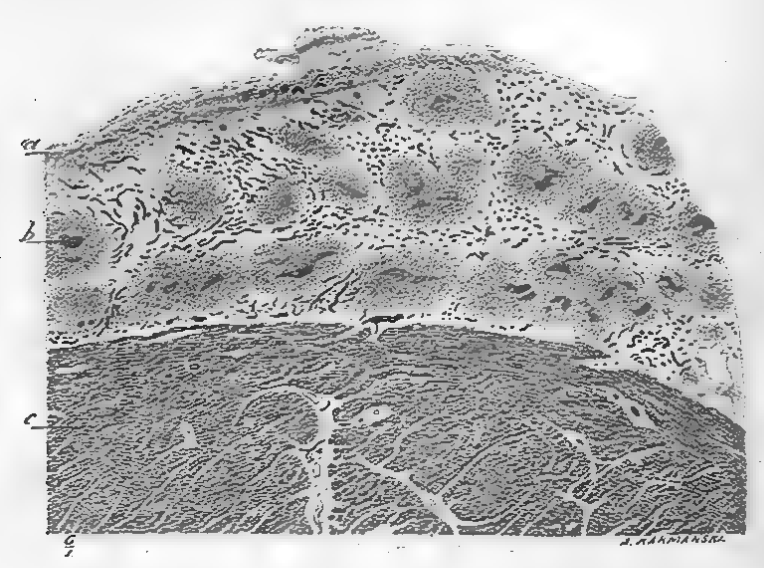


Fig. 322. — Symphyse tuberculeuse du péricarde. En *c*, on voit le myocarde. En *a* es le péricarde pariétal. L'intervalle entre *a* et *c* est occupé par le tissu de symphyse. Celui-ci est formé par des lits superposés de tubercules dont le centre est caséifié comme en *b*. Dans l'intervalle de chaque tubercule on voit de très nombreux capillaires dilatés, bourrés de sang.

simple, on trouve au microscope que la base de l'exsudat est formée d'une couche presque continue de follicules tuberculeux.

Tantôt les follicules plus ou moins nombreux sont disséminés dans tous les points de l'exsudat ; il y a tuberculisation du tissu organisé au fur et à mesure de sa fondation. C'est dans ces cas que les poussées congestives autour du foyer tuberculeux et les destructions par caséification des vaisseaux néo-formés entraînent la production d'un épanchement hémorragique composé quelquefois de sang presque pur.

Dans d'autres cas, les cellules géantes et les follicules tuberculeux sont peu nombreux, mais il se produit du fait du grand nombre des bacilles des phénomènes de caséification diffuse de l'exsudat, de

nécrose des leucocytes qui diapédèsent en grand nombre ; il en résulte la formation d'un épanchement purulent formé de liquide louche, grisâtre, sanieux, contenant des grumeaux grisâtres, qui sont des portions d'exsudat caséifiés en bloc, et détachés.

Tels sont les principaux types, mais les intermédiaires sont nombreux.

La symphyse tuberculeuse est une des modalités les plus fréquentes



Fig. 323. — Symphyse tuberculeuse du péricarde. Région de la base du cœur. En *a*, tissu celluloadipeux doublant la face externe du péricarde. En *c*, une partie de l'artère pulmonaire. En *b*, on voit des cavités auriculaires dont la paroi myocardique est légèrement dissociée par le tissu de symphyse. Tout l'espace compris entre ces cavités est comblé par un tissu infiltré par un nombre considérable de tubercules presque tous caséifiés à leur centre, comme en *d*. Les vaisseaux capillaires sont très nombreux autour des tubercules.

de la tuberculose du péricarde. Elle peut succéder à une péricardite exsudative, vraisemblablement à une de ces péricardites pauvres en néoplasie tuberculeuse et qui sont parvenues à s'organiser malgré la présence de quelques granulations tuberculeuses. On retrouve, du reste, ces granulations au milieu du tissu de symphyse, tantôt encore vivantes et peut-être même capables d'évoluer, tantôt, le plus souvent, mortes, dégénérées sous forme de petits foyers caséo-calcaires dans lesquels on peut quelquefois encore déceler la présence de bacilles en voie de mortification.

Le plus souvent, la symphyse tuberculeuse est une péricardite chronique d'emblée. Les aspects sont également différents, selon les cas : dans certains, le feuillet viscéral et le feuillet pariétal présentent une zone plus ou moins épaisse de tissu de néo-formation avec néo-vaisseaux très nombreux ; il n'y a pas à ce niveau de formation tuberculeuse. Mais, dans l'intervalle, situé entre ces deux zones de tissus bien vivants, on rencontre un autre tissu plus ou moins caséifié, nécrosé, pauvre en phénomène d'organisation, et par contre très riche en éléments tuberculeux : cellules géantes ou follicules.

On assiste pour ainsi dire à la limitation, à l'enkystement d'un foyer tuberculeux.

Dans d'autres cas, le tissu de symphyse peut acquérir des dimensions considérables jusqu'à un centimètre et demi et il est formé par des lits superposés de granulations tuberculeuses, nettement reconnaissables à l'examen microscopique, par leur forme, et par la différence de coloration des différents étages, qui sont d'âge différents.

Au microscope, le fond de la préparation est formé par un tissu de symphyse qui englobe les follicules tuberculeux. Ce tissu de symphyse subit toujours des modifications secondaires dues à l'adjonction du processus tuberculeux. C'est ainsi que les néo-vaisseaux capillaires deviennent énormes, du fait des phénomènes congestifs. La coupe prend l'aspect, en certains points, d'un véritable angiôme capillaire. Le tissu conjonctif néo-formé subit de son côté des modifications régressives : transformation hyaline, caséification.

Les follicules tuberculeux n'ont pas de caractères particuliers, ils sont plus ou moins développés et plus ou moins limités, selon les cas, souvent aussi suivant les régions examinées. Il n'est pas exceptionnel de trouver à travers le péricarde pariétal le point par où s'est fait l'infection tuberculeuse : on suit la continuité des tissus tuberculeux partant d'un ganglion caséeux et aboutissant aux tubercules intraséreux.

Les caséifications et les calcifications du péricarde sont des modalités de la symphyse et reconnaissent presque toujours une origine tuberculeuse.

La formation d'un foyer caséeux au milieu d'un tissu de symphyse se comprend d'après ce que nous avons dit du processus d'enkystement du foyer tuberculeux. Le foyer caséeux est constitué quand l'enkystement est complet et formé d'un tissu dense fibreux, ne se laissant pas entamer par la tuberculose, et que le contenu tuberculeux est complètement transformé en tissu caséeux. Ce tissu peut pendant très longtemps encore contenir des bacilles vivants et virulents.

Un degré de plus, on aura la calcification. La coque d'enkystement diminue de plus en plus de vitalité, et des sels de chaux viennent infiltrer tous ses éléments. Le foyer caséeux central lui-même perd toute spécificité et se laisse également envahir par l'infiltration calcaire. C'est la guérison absolue de la tuberculose. Il en résulte des plaques calcaires pouvant acquérir la largeur de la main et tellement dures qu'il faut les scier pour les examiner. Au centre, on trouve des cavités ou un tissu aréolaire contenant des détritus également calcifiés où il est impossible de reconnaître une structure quelconque.

INFLUENCE DES INFLAMMATIONS DU PÉRICARDE SUR LE MYOCARDE.

Elles peuvent être de deux sortes; ce sont soit des propagations inflammatoires, soit des troubles dynamiques.

La propagation d'une inflammation du péricarde au myocarde sous-jacent est loin d'être un fait habituel; au contraire, l'immense majorité des cas de péricardite aiguë, séro-fibrineuse et même purulente ne s'accompagne d'aucune inflammation du muscle. Dans les endroits où il y a de la graisse sous-épicardique, on voit que l'inflammation dépasse à peine la couche profonde du péricarde. La graisse offre une barrière se laissant difficilement envahir par le leucocyte diapédésé.

Dans les points où l'épicarde repose directement sur le muscle, ce dernier présente souvent un peu de congestion. Les capillaires sont bien dessinés et remplis de sang, mais il est rare d'y trouver de la diapédèse tant soit peu marquée.

Dans certains cas, il est vrai, soit du fait de l'intensité du processus inflammatoire, soit du fait de sa durée, le myocarde peut être touché. Mais c'est alors une inflammation toute de surface, formant une petite bande discontinue du reste, sous-jacente à l'épicarde. Les lésions dans cette région sont alors graves et même irréparables. On trouve, en effet, soit une congestion avec diapédèse, élargissement des espaces interfasciculaires et lésions plus ou moins intenses de la fibre, soit au contraire une prédominance des lésions dégénératrices de la fibre aboutissant à la dégénérescence granulo-graisseuse et à la disparition totale de l'élément contractile.

Dans le cas de péricardite tuberculeuse et surtout de symphyse tuberculeuse du péricarde, on constate plus fréquemment l'envahissement du myocarde. C'est ainsi qu'un certain nombre de gros tubercules du myocarde sont secondaires à une péricardite tuberculeuse

antérieure. Il est vrai que dans ces cas on ne peut toujours affirmer qu'il s'agisse d'une propagation inflammatoire, car on ne voit qu'exceptionnellement la continuité du foyer péricardique et du foyer musculaire.

Ce que l'on rencontre le plus souvent, c'est la présence de petits tubercules miliaires microscopiques, situés au-dessous de l'épicarde et entamant souvent profondément la couche musculaire. Au niveau des auricules, et particulièrement dans les cas de symphyse, le bouleversement peut être tel que la musculature peut être rompue par places, et la cavité auriculaire limitée par un tissu inflammatoire parsemé de foyers tuberculeux.

Les influences dynamiques relèvent plus de la physiologie pathologique que de l'anatomie pathologique. Nous devons faire remarquer cependant qu'elles entraînent secondairement des modifications anatomiques, qui sont soit la dilatation des cavités cardiaques, soit l'hypertrophie du myocarde, soit le plus souvent un mélange des deux.

MYOCARDE

LÉSIONS ÉLÉMENTAIRES DU MYOCARDE

Ce paragraphe comprend l'étude descriptive des différentes lésions que peuvent présenter les fibres musculaires du myocarde. Le groupement de ces lésions, les rapports qu'elles peuvent présenter entre elles seront étudiés avec les maladies du myocarde.

Modifications de volume. — La mensuration des fibres musculaires du cœur est une chose délicate. Elle ne peut porter que sur une seule des dimensions, le diamètre transversal, la longueur étant le plus souvent impossible à apprécier d'une façon exacte, à cause des anastomoses. Et encore pour mesurer ce diamètre transversal faut-il prendre des précautions essentielles sans lesquelles les résultats seraient entachés d'erreur. On ne doit mesurer que les cellules coupées perpendiculairement à leur axe longitudinal, et seulement dans les cas où la coupe aura passé par la région nucléaire.

En effet, en mesurant les fibres au-dessus et au-dessous des noyaux, le volume peut varier selon que l'on est plus ou moins éloigné du centre et l'on peut tomber sur les branches anastomotiques qui sont notablement plus grêles que le corps de la cellule. Autant de causes d'erreur qui entachent les résultats.

Le diamètre normal est subordonné en partie à l'âge du sujet. Mais chez l'adulte, sur un même cœur, les variations de diamètre sont con-

sidérables. Le diamètre mininum ne descend pas au-dessous de 5 μ, le diamètre maximum atteint 25 μ environ. Mais le diamètre moyen des fibres oscille entre 15 et 22 μ. Les fibres qui sont au-dessous peuvent être considérées comme en voie d'accroissement. Celles qui dépassent 25 μ sont certainement hypertrophiées.

A l'état pathologique il y a des variations dans le volume des fibres, soit en moins, soit en plus. On dit alors qu'il y a *atrophie* ou *hypertrophie* cellulaire.

L'atrophie peut résulter d'un processus dégénératif : atrophie pigmentaire, granuleuse, etc. C'est peut-être le mode le plus fréquent. Mais il en est une autre variété, dite *atrophie simple*, qui consiste seulement dans la diminution du volume de la fibre sans modification dégénérative.

Ces fibres ont des diamètres inférieurs à 10 μ et peuvent même descendre au-dessous de 5 μ. Leur aspect tend, de cylindroïde, à devenir fusiforme. La striation semble souvent s'exagérer.

L'*hypertrophie*, ou plutôt l'augmentation du volume de la fibre, peut se montrer au cours de modifications dégénératives telles que *l'œdème hyperplasmique*, mais ce sont des fausses hypertrophies. La substance contractile, loin d'être augmentée, est au contraire réduite, et l'augmentation de volume tient uniquement à l'accumulation de liquide dans le protoplasma interstitiel.

La véritable *hypertrophie simple* musculaire existe, mais elle n'est jamais bien considérable. Le diamètre des fibres hypertrophiés dépasse même de très peu le diamètre moyen des fibres normales. Le chiffre de 30 μ peut être atteint, mais les chiffres de 35 μ et même 40 μ sont tout à fait exceptionnels. Ils ont cependant été signalés.

Modifications dans les traits d'union des cellules entre elles dits traits scalariformes d'Eberth. — Recklinghausen a décrit d'une façon détaillée les altérations du ciment intercellulaire. Ce ciment à peine visible, à moins de technique spéciale sur les cœurs normaux, se gonfle dans certains cas pathologiques.

Il forme une bandelette à double contour, séparant les deux cellules en regard. Son aspect est fibrillaire. Ce n'est là que le premier stade d'une autre altération : la rupture du ciment intercellulaire.

Dissociation segmentaire. (Synonymie : désintégration de la fibre musculaire cardiaque. — Myocardite segmentaire. — Fragmentation du myocarde. — Dissociation fragmentaire.) Cette altération, décrite en 1877 par Renaut de Lyon et Landouzy, a fait l'objet de nom-

breux travaux et a été le point de départ de nombreuses controverses.

Elle consiste essentiellement en une rupture des traits scalariformes d'Eberth et une dissociation des différentes cellules musculaires, ces petits segments n'ayant plus aucun rapport entre eux, d'où le nom de *dissociation segmentaire*. L'aspect des coupes est caractéristique. Il n'y a plus continuité des faisceaux musculaires, ceux-ci paraissant rompus en de nombreux points, et l'espace qui les sépare est souvent considérable. Chaque extrémité du segment n'est pas régulière, formée d'une ligne droite, ni même en escalier, comme on pourrait le penser, mais très irrégulière. Il y a comme un effilochement de la fibre.

Le plus souvent la direction générale du faisceau est conservée, mais il est des cas dans lesquels la dissociation est extrême et où chaque segment contractile est désorienté par rapport à l'axe de la fibre. Il est alors impossible de reconnaître dans ce mélange de segments musculaires une direction quelconque.

Œstreich et Israel ont fait remarquer que la fragmentation du myocarde n'est pas fatalement liée à la rupture du ciment intercellulaire. La cassure se fait souvent en pleine fibre musculaire, quelquefois même très près des noyaux. Cette constatation est fort juste; elle explique la présence de fragments très petits, par rupture d'un même segment en plusieurs points, et la persistance bien constatée du trait scalariforme au milieu d'un fragment peu volumineux et complètement séparé des autres segments du voisinage.

Si l'accord est à peu près fait sur les caractères objectifs de cette lésion, il n'en est pas de même au sujet de sa nature, de ses causes et de son importance.

Elle est tellement fréquente, Browicz et Tedeschi l'ayant trouvée dans près de la moitié des cas de cœurs pris au hasard, que l'on s'est demandé s'il s'agissait bien d'une lésion pathologique et non pas d'une modification cadavérique. La réponse à cette question peut se faire par oui et par non.

Certainement, dans bon nombre de cas, c'est une altération pathologique qui peut se produire pendant la vie du malade. La preuve en est que l'on a trouvé cette lésion dans des cas de mort brusque accidentelle, sur des décapités, dans des conditions où la cadavérisation ne pouvait pas être invoquée.

Mais, dans d'autres cas, ce peut être une modification non pathologique, puisqu'on peut la reproduire expérimentalement sur des cœurs

pris sur des cadavres et dans des conditions qui peuvent se rencontrer dans le processus de cadavérisation.

Colrat, Browicz, Tedeschi, Israël n'ont pu, il est vrai, provoquer la dissociation segmentaire en laissant putréfier des cœurs dans une atmosphère humide. Par contre, Dunin, en faisant digérer des cœurs dans du suc gastrique, constate que la fragmentation selon les traits scalariformes se produit rapidement en quelques heures. Dans d'autres cas, en laissant les cœurs non pas à l'air extérieur, mais dans de l'eau contenant des bactéries il constata le même mode de fragmentation avec de nombreux bacilles dans le cœur. Il est donc permis de supposer que sous l'influence de certaines conditions encore insuffisamment déterminées, la cadavérisation peut produire la dissociation segmentaire et que ce n'est pas forcément une altération pathologique. Les causes de la dissociation segmentaire sont totalement inconnues. On en est réduit aux théories : mécanique, chimique, biologique, bactériologique.

La théorie *mécanique* qui explique la dissociation par l'intervention de la contraction en dehors de tout autre facteur pathogénique est admise par Recklinghausen, qui a pu produire la segmentation chez le lapin par extension mécanique des faisceaux musculaires. Mais, en pathologie humaine, cette théorie ne peut s'appliquer qu'à un nombre restreint de cas pour lesquels il y a eu une augmentation considérable de la pression intracardiaque.

La théorie *mécanique* est également admise par Browicz et Israël; mais, pour ces auteurs, la distension du myocarde n'aura d'effet que si les fibres musculaires sont préalablement malades.

La théorie *chimique* admet qu'il y a dissolution du ciment intercellulaire par une substance chimique. Durand incrimine l'acide sarcolactique.

La théorie *physiologique* due à Colrat consiste en ce fait que le *ciment* est sécrété normalement par les fibres musculaires et que dans certaines conditions pathologiques la fibre ne secrète plus ou secrète un ciment insuffisant à maintenir l'union des fibres entre elles, d'où la désintégration.

La théorie *microbiologique* a été mise en avant par Dunin comme conséquence de ses expériences. Il admet qu'il y a des cas d'infection bactérienne agonique et que dans le cœur les sécrétions des microbes entraînent la peptonisation et la dissolution du ciment.

C'est ainsi qu'on peut expliquer les faits de désintégration qui se montrent dans presque tous les cas d'infections colibacillaires et de

péritonites purulentes, cas éminemment favorables à la diffusion agonique du colibacille.

L'importance de cette altération est, on le voit, difficile à préciser. Sa très grande fréquence, même en dehors de toute autre lésion cardiaque et en dehors de tout trouble de la circulation semble en restreindre beaucoup l'importance en tant que facteur pathologique.

Modifications du noyau. — Ces modifications peuvent porter sur la forme, le volume, le nombre des noyaux.

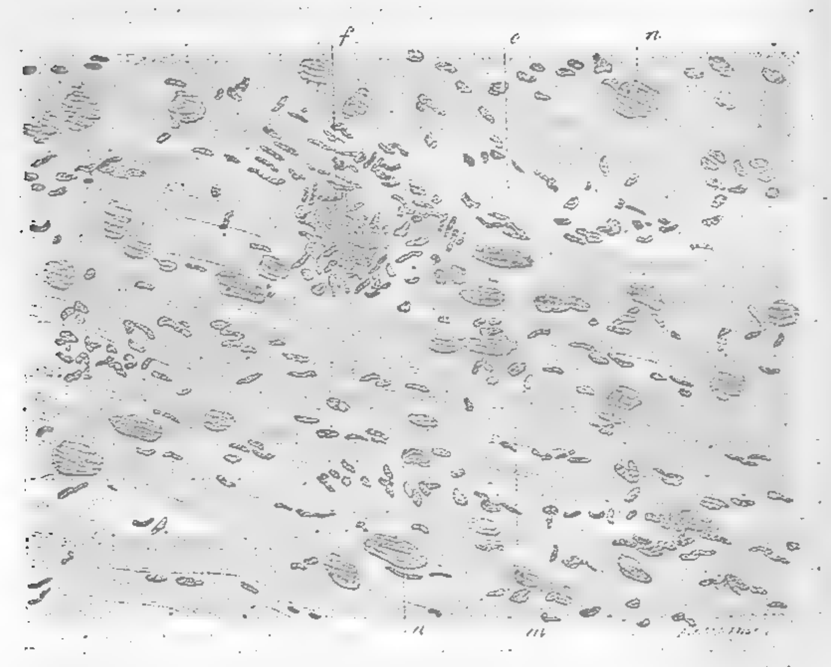


FIG. 324. — Hypertrophie des noyaux des fibres cardiaques.

Les fibres cardiaques (*m*) ont leur striation légèrement altérée. Elles présentent en plusieurs points (*n*) le phénomène de la dissociation segmentaire.

On voit entre les fibres d'assez nombreux éléments cellulaires réunis quelquefois en amas (*f*). Certains de ces espaces (*c*) sont élargis et sclérosés.

Les noyaux des cellules du myocarde sont énormes, irrégulièrement ovalaires, et présentent dans leur grande longueur des lignes foncées qui sont les saillies correspondant aux crêtes d'empreinte.

Régulièrement ovalaire à l'état normal, le noyau peut, à l'état pathologique, prendre des formes plus sphériques, plus vésiculeuses, tout en conservant ses contours réguliers. D'autres fois, le noyau perd sa régularité, il présente des saillies, des espèces de crêtes que l'on ne peut mieux comparer qu'aux crêtes d'empreintes des cellules de la cornée. En effet, ce sont des expansions lamellaires qui s'insinuent entre les fibrilles contractiles et viennent se modeler sur elles.

Cet aspect est très manifeste sur les coupes transversales, où le noyau se montre alors sous une forme étoilée. Les rayons de l'étoile correspondent aux prolongements lamelliformes ou crêtes. Sur les coupes longitudinales, l'aspect est moins caractéristique ; cependant, le noyau se montre alors sous la forme d'un carré, d'un rectangle, d'un losange régulier, et sur la surface de cette figure polyédrique on voit une ou deux stries longitudinales plus foncées correspondant à la crête d'empreinte.

Le volume du noyau peut être diminué ou augmenté. La diminution se montre surtout dans le cas d'atrophie de la fibre ; il a en général conservé sa forme ovalaire.

L'augmentation du volume ou hypertrophie nucléaire est un fait très fréquent. Cependant, certains aspects sont trompeurs. Aussi, lorsque l'on est en présence d'un noyau à crête d'empreintes vu sur une coupe longitudinale, il semble, étant donnée la surface occupée par le noyau, que ce dernier est très hypertrophié. Il n'en est rien cependant, ou tout au moins l'hypertrophie est moins accentuée qu'elle ne le paraît, car le noyau est formé alors d'expansions lamelliformes qui, avec un faible volume, peuvent occuper un grand espace. C'est ce dont on se rend bien compte par l'examen sur des coupes transversales. L'hypertrophie vraie se présente plutôt sous la forme de gros noyaux sphériques ou vésiculeux, en général assez pâles et d'apparence réticulée ; on dirait que la substance nucléaire est imbibée de liquide.

Il n'y a qu'un noyau par fibre à l'état normal. Dans les processus pathologiques on en trouve souvent plusieurs. On en voit fréquemment deux et même trois ou quatre ; les noyaux sont alors placés à la suite les uns des autres et toujours déformés, leur forme étant déterminée par les pressions qu'ils supportent. En général, le noyau du centre est plus volumineux que ceux qui sont situés au-dessous ou au-dessus de lui. Ces derniers ont tendance à s'effiler à leur extrémité.

Ces noyaux multiples proviennent de la multiplication du noyau primitif de la fibre. Cette multiplication se fait par le processus de la division directe, car jamais on ne rencontre de figure karyokinésique.

Modifications du protoplasma de la fibre musculaire. — Le protoplasma de la cellule cardiaque forme normalement une couche peu épaisse autour du noyau, parsemée de quelques granulations pigmentaires. A l'état pathologique, la quantité de ce protoplasma peut

varier dans des proportions assez notables, ainsi que le nombre des granulations qu'il contient.

Sous le nom d'*œdème* de la fibre, ou *œdème hyperplasmique* (Renaut), on décrit un état de la cellule dans lequel le protoplasma forme non seulement autour du noyau une couche plus épaisse qu'à l'état normal, mais où il s'infiltre entre les différents cylindres contractiles constituant le myoplasma et les dissocie. Il en résulte un accroissement du volume de la fibre. Cette lésion est surtout manifeste sur les coupes transversales. On voit alors le centre de la cellule occupé par un lac protoplasmique clair granuleux au milieu duquel se trouve le noyau, toujours altéré. Puis, de ce centre, partent, sous forme de véritables canaux, des ramifications anastomotiques, qui segmentent la masse des cylindres contractiles, en plusieurs faisceaux. Ces derniers peuvent même être dissociés fibrille à fibrille. Il en résulte que les champs de Cohneim se montrent avec beaucoup plus de netteté, chacune des fibrilles contractiles étant cerclée et séparée de ses voisines par une petite bande claire occupée par le protoplasma. Cette altération est fréquemment combinée avec différentes dégénérescences de la substance contractile. Quand cette dernière est décomposée en granulations, on voit ces fragments nager dans un liquide abondant, et l'on a l'impression d'une véritable *liquéfaction* de l'élément.

L'accumulation de pigment autour du noyau est un phénomène des plus fréquents. Il se montre surtout dans tous les cœurs surmenés. Ce pigment est essentiellement différent du pigment ocre; sa couleur est brun grisâtre et il se présente toujours sous forme de petites granulations rondes ou ovalaires d'inégal volume, mais non pas sous forme de blocs à contours angulaires ou polyédriques.

De plus, à l'encontre du pigment ocre, il ne contient pas de fer, car il ne présente pas la coloration caractéristique, sous l'influence du sulfhydrate d'ammoniaque ou du ferrocyanure de potassium et de l'acide chlorhydrique. C'est du pigment brun. Il forme un fuseau épais autour du noyau, dont il semble prolonger l'extrémité. C'est sur des coupes non colorées que la lésion est le plus manifeste. Les matières colorantes ne font que diminuer la netteté du contraste entre la couleur brune centrale et le reste de la fibre. Le pigment est un produit de transformation de l'hémoglobine musculaire. Cette exagération de la pigmentation centrale est habituellement accompagnée d'un degré variable d'atrophie de la fibre. Elle porte alors le nom d'*atrophie brune* ou *atrophie pigmentaire*.

Modifications de la substance contractile. — Elles peuvent être, ou de simples modifications de la striation, ou bien des altérations plus profondes des cylindres contractiles, de véritables dégénérescences.

Les modifications de la striation portent, soit sur la striation longitudinale, soit sur la striation transversale.

La striation longitudinale peut disparaître dans les cas où la dégénérescence forme des blocs comme dans la dégénérescence vitreuse, amyloïde. Elle disparaît également dans les dégénérescences granulo-pigmentaire, granulo-graisseuse; mais quand ces dernières ne sont pas très avancées, les granulations sont ordonnées en files longitudinales parallèles occupant la place des cylindres contractiles, aux dépens desquels elles se sont formées. Mais cette nouvelle striation est irrégulière, grossière et exagérée, ne rappelant que de très loin l'apparence si délicate de la striation normale.

Sur les coupes provenant de pièces qui n'ont pas été fixées par l'acide osmique et qui ont passé par l'alcool, on rencontre quelque fois des fibres claires, dont la striation est difficile à percevoir, ou ne se montre bien qu'à certains endroits pour disparaître ensuite en d'autres. Ce sont souvent des fibres en voie de dégénérescence graisseuse, dont certaines fibrilles étaient dégénérées alors que d'autres l'étaient encore moins. L'alcool en a dissous la graisse, de sorte que la fibre est peu claire et la striation ne se montre qu'à l'état d'ébauche par suite de la disparition d'un nombre variable de cylindres contractiles dégénérés en graisse.

La striation longitudinale disparaît complètement dans les cas où l'œdème de la fibre se complique de dégénérescence de la substance contractile, dans le cas de *liquéfaction.* S'il n'y a que de l'*œdème hyperplasmique*, la striation longitudinale, au contraire, paraît exagérée, d'autant plus que, dans ce cas, la striation transversale est toujours amoindrie. Cette exagération tient à la dissociation des cylindres contractiles par le liquide, ce qui les rend plus évidents. Poussée à l'extrême, cette altération arrive à l'effilochement des fibres, état très voisin de la liquéfaction.

La striation transversale subit des modifications semblables à celles de la striation longitudinale. Elle peut être exagérée, diminuée ou abolie. L'exagération se montre lorsqu'il y a tendance à la désunion des différents disques; les stries deviennent alors plus épaisses et moins régulières. Cette lésion paraît plus grave que l'exagération de la striation longitudinale, car elle est liée à une modification de la substance contractile, alors que cette dernière est plutôt le fait d'une augmenta-

tion du plasma intercontractile, les fibrilles ayant conservé l'alternance régulière de leurs différents disques. Assez souvent, ces modifications de la structure sont associées; la fibre paraît alors divisée en une série de petites cases irrégulièrement ordonnées les unes par rapport aux autres. C'est l'*état grillagé* de Mollard et Regaud.

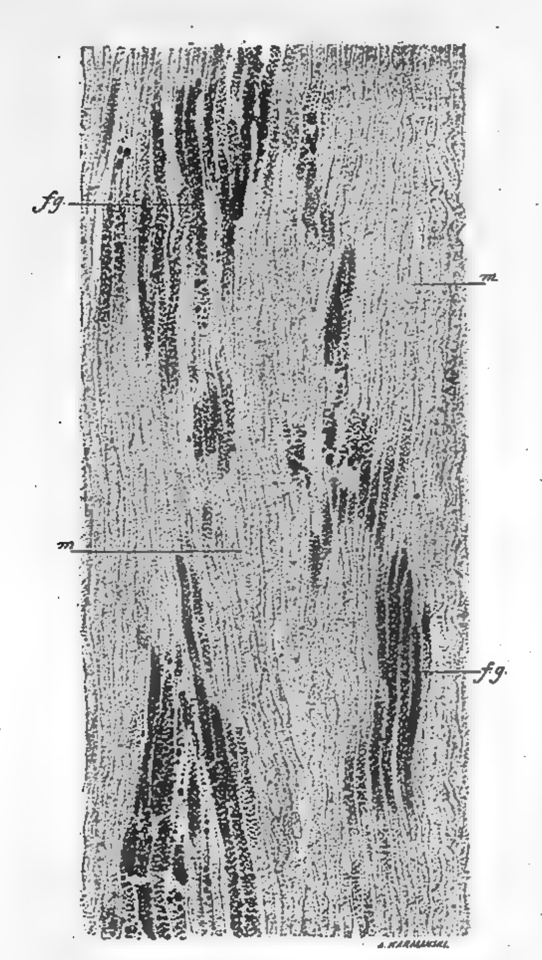


Fig. 325. — Dégénérescence graisseuse en îlots des fibres du myocarde (coupe longitudinale) : m, fibres cardiaques, relativement saines, ne présentant pas trace de dégénérescence graisseuse; *fg*, foyers de dégénérescence graisseuse. La forme des fibres dégénérées est encore reconnaissable. Préparation : acide osmique (Brault).

Il y a diminution et ensuite disparition totale de la striation au fur et à mesure que la fibre dégénère.

Les dégénérescences de la substance contractile sont multiples. Les deux principales, de beaucoup les plus fréquentes, sont la dégénérescence granulo-pigmentaire et la dégénérescence graisseuse. La dégénérescence vitreuse de Zenker et la dégénérescence amyloïde sont exceptionnelles.

Dans la dégénérescence *granulo-pigmentaire*, il y a fragmentation de l'élément contractile en une série de petites granulations superposées, correspondant aux disques contractiles. Elles sont, au début, ordonnées, les unes par rapport aux autres, en séries longitudinales et figurent ainsi une grossière striation. Plus tard, elles flottent librement dans le protoplasma intercontractile sans aucun ordre. Ces granulations ne sont certainement pas constituées par de la graisse, car elles ne présentent pas, sous

l'influence de l'acide osmique, la coloration noir ébène caractéristique; elles se teintent seulement en brun foncé. Cette dégénérescence peut n'occuper qu'une partie de la fibre.

La dégénérescence *graisseuse*, moins fréquente que la précédente, lui ressemble beaucoup dans sa topographie. Sur les coupes ordinaires passées par l'alcool, le xylol, etc., c'est-à-dire où la graisse

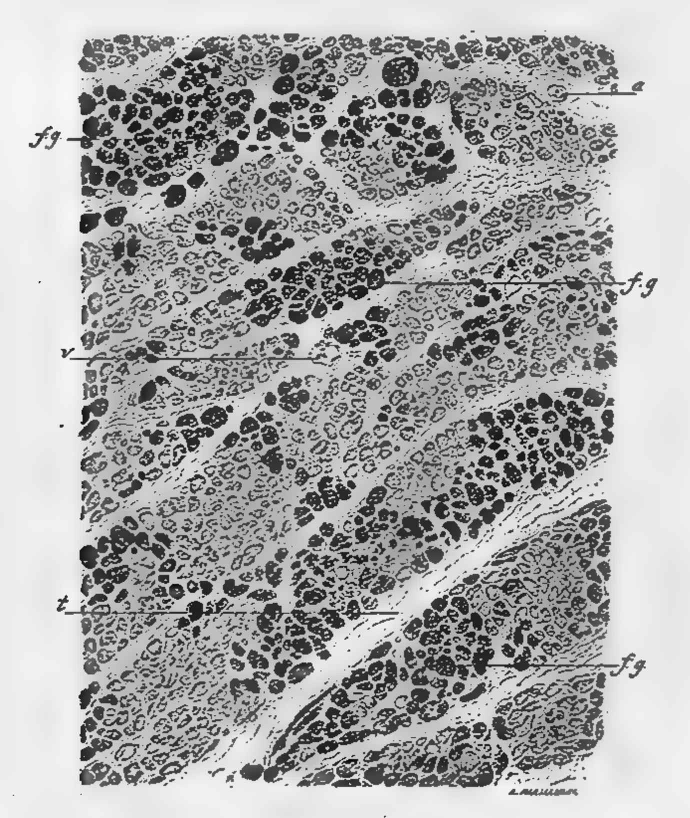


Fig. 326. — Dégénérescence graisseuse en îlots des fibres du myocarde (coupe transversale) : *a*, *v*, petits vaisseaux; *t*, tissu conjonctif interfasciculaire légèrement sclérosé; *fg*, foyers de dégénérescence graisseuse intéressant un nombre variable de fibres d'un faisceau et respectant les autres. Préparation à l'acide osmique (Brault).

a été dissoute, la fibre semble normale, la dégénérescence ne peut se soupçonner si elle est peu intense. Si elle est très ancienne, la fibre apparait simplement plus claire, avec une striation grêle difficilement reconnaissable, les disques ayant perdu leur réfringence.

Pour la mettre en évidence, il est indispensable d'avoir recours aux réactifs qui colorent la graisse : l'orcanette acétique et surtout l'acide osmique. Au début de la dégénérescence, la fibre semble sau-

poudrée d'une poussière extrêmement fine de granulations noires. Très souvent, on les voit par leur superposition figurer l'emplacement et la forme du cylindre contractile aux dépens duquel elles se sont formées; elles alternent alors avec d'autres cylindres moins dégénérés ou même tout à fait sains.

Plus tard, les granulations augmentent de volume par fusion des unes avec les autres. Dans une même fibre, on a alors des granulations de tous les volumes. Enfin, la fibre elle-même peut n'être occupée que par une sphère adipeuse unique.

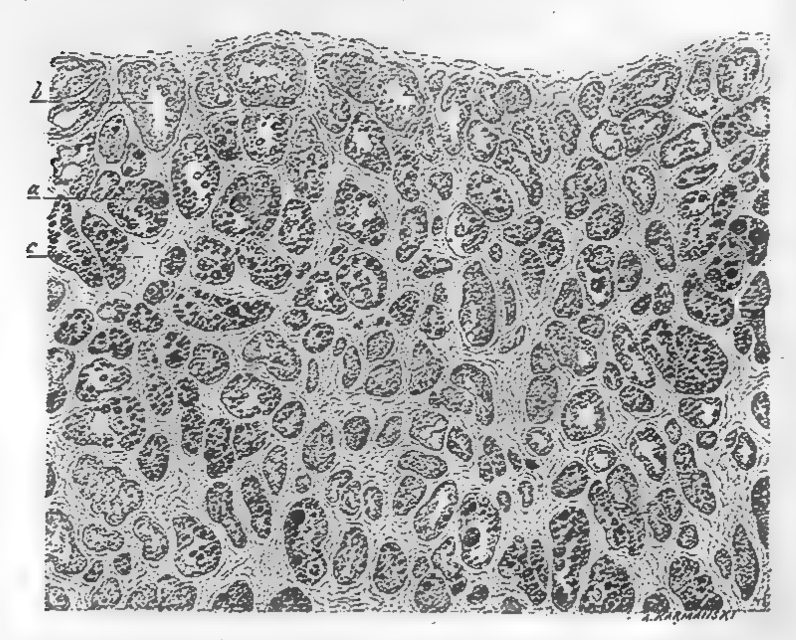


Fig. 327. — Myocarde dans un cas d'infarctus récent : *a*, dégénérescence graisseuse des fibres; *b*, vacuolisation du centre des fibres cardiaques; *c*, tissu conjonctif épaissi entourant chaque fibre musculaire.

Le plus fréquemment, la dégénérescence graisseuse n'est pas pure, exclusive de toute autre. Elle est associée à d'autres dégénérescences du noyau, du protoplasma et surtout à la dégénérescence granulo-pigmentaire. Il semble, dans ce cas, que la dégénérescence granulo-pigmentaire ne soit que le premier stade de la dégénérescence graisseuse.

L'association de différentes dégénérescences de la substance contractile avec celle du protoplasma donne souvent naissance à des aspects particuliers de la fibre. Ce sont spécialement : la *fonte granuleuse*, la *liquéfaction*, la *dégénérescence vacuolaire*.

Dans la *fonte granuleuse*, toute la cellule, protoplasma et substance contractile, est dégénérée en graisse ou en granulation pigmentaire. La fibre, très atrophiée, perd sa forme et ce bloc granuleux qui la représente épouse la forme de l'espace conjonctif dans lequel il se trouve.

La *liquéfaction* de la fibre est caractérisée, au contraire, par une surabondance de liquide dans lequel flottent les granulations graisseuses et pigmentaires. Il n'y a plus trace de structure fine, la cellule est énorme, boursouflée, tendue, prête à crever.

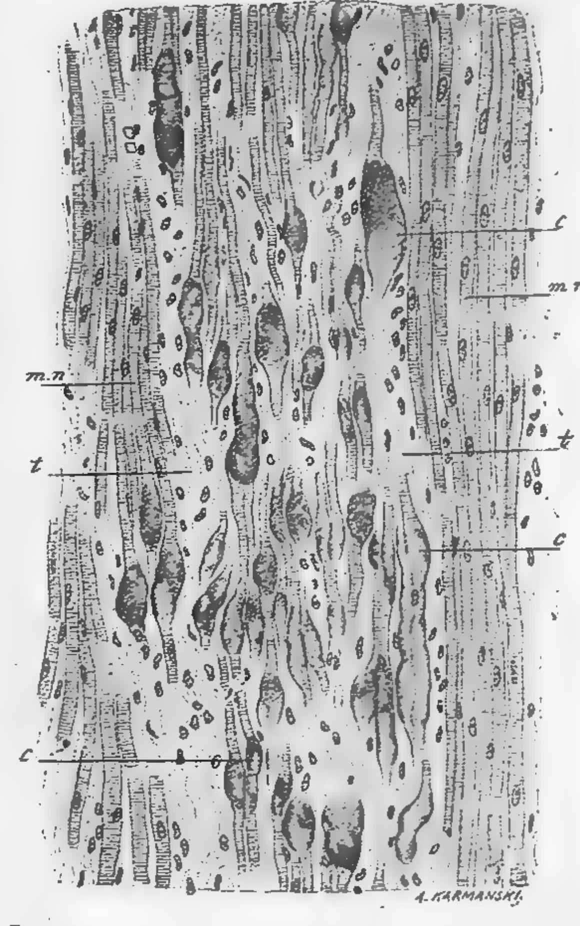


Fig. 328. — Dégénérescence vitreuse du myocarde dans un cas de diphtérie (Brault). 220 diamètres : *mn*, *mn*, fibres musculaires normales ; *c*, *c*, *c*, fibres musculaires transformées en matière colloïde et vitreuse ; *t*, *t*, tissu conjonctif. Sur les fibres normales on aperçoit de place en place des espaces clairs transversaux correspondant au ciment intersegmentaire.

La *dégénérescence vacuolaire* est très particulière à la fibre cardiaque. Sur les coupes transversales des fibres, on trouve des *espaces clairs* occupant le quart ou le tiers de la fibre cardiaque, les fibrilles contractiles étant refoulées à la périphérie. Au début de l'altération, on est en présence de vacuoles petites, siégeant dans le fuseau protoplasmique aux alentours du noyau. Mais rapidement ces vacuoles se fondent les unes dans les autres ; elles ne sont plus séparées que par de minces cloisons protoplasmiques ; le noyau de la cellule quand il est visible, est refoulé et très pâle. La substance contractile également

refoulée à la périphérie de la fibre, forme comme une couronne. Finalement, il n'y a plus qu'une grande cavité au centre de la fibre entourée d'une mince couche de fibrilles contractiles. Le noyau a disparu ainsi que le liquide clair qui occupait la cavité. La fibre semble perforée comme avec un emporte-pièce.

La dégénérescence vitreuse de Zenker, si manifeste au niveau des autres muscles striés, est assez rare dans le myocarde. Elle se ren-

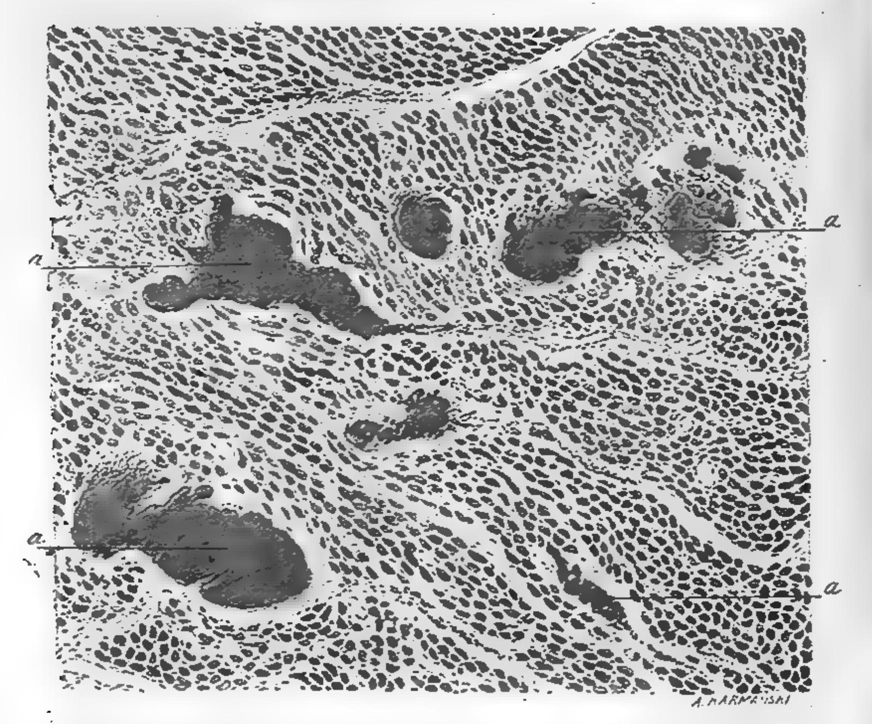


Fig. 329. — Dégénérescence amyloïde du cœur vue d'ensemble (Brault). 70 diamètres. Les parties amyloïdes *a*, *a*, *a*, *a*, ont été représentées en jaune rougeâtre (action de l'iode). Les fins prolongements suivent assez exactement le trajet des fibres conjonctives interfasciculaires.

contre sous l'influence des mêmes conditions qui la provoquent dans les autres muscles de l'organisme. Toutefois, elle est beaucoup moins fréquente. Ses caractères sont les mêmes. Elle consiste dans une tuméfaction claire de la fibre, qui a perdu toute striation longitudinale ou transversale et qui paraît transformée en un bloc vitreux plus ou moins contourné ou fissuré.

La dégénérescence *amyloïde* peut se montrer dans le cœur sous deux aspects différents.

Au cours d'une dégénérescence amyloïde plus ou moins généra-

lisée, on peut voir les parois de quelques artérioles ou veinules du myocarde atteintes de dégénérescence. Ce sont les cas les plus fréquents.

Dans d'autres faits, la dégénérescence est prédominante sur le myocarde et l'on peut voir alors des portions entières du myocarde presque complètement transformées en blocs amyloïdes. Au microscope, ces blocs offrent toutes les réactions ordinaires de la substance amyloïde. Ils sont parsemés çà et là et encadrés de fibres intactes. Il ne s'agit pas à proprement parler de transformation amyloïde de la fibre, la dégénérescence portant d'abord sur le tissu conjonctif interstitiel. La fibre ne disparait que secondairement par atrophie.

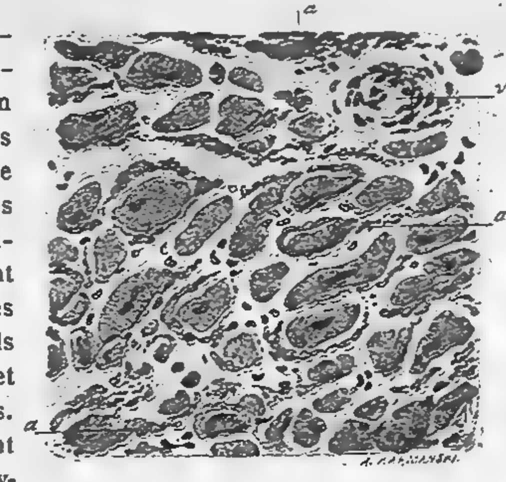


Fig. 330. — Dégénérescence amyloïde du cœur. Fort grossissement : 300 diamètres (Brault). Les fibres musculaires sont encadrées par des bagues de substance amyloïde *a*, *a*, *a*, colorées en jaune rougeâtre (action de l'iode). Un petit vaisseau *v* présente la même dégénérescence. La transformation paraît se faire dans le tissu conjonctif, à l'exclusion du muscle.

Habituellement il y a un peu de réaction conjonctive du voisinage et un peu d'afflux leucocytaire. Ces cas sont très rares.

AFFECTIONS DU MYOCARDE

Ces affections sont multiples, complexes, relevant de processus pathogéniques divers. Nous les étudierons dans l'ordre suivant :

1° Modifications portant sur le volume du myocarde;

2° Lésions secondaires aux troubles de la circulation sanguine;

3° Lésions inflammatoires;

4° Lésions néoplasiques.

MODIFICATIONS PORTANT SUR LE VOLUME DU CŒUR

Le cœur peut être augmenté de volume. Cette augmentation, suivant l'état des cavités et l'épaisseur du myocarde, est appelée dilatation du cœur ou hypertrophie.

Par contre, on dit qu'il y a atrophie cardiaque lorsque le volume de l'organe est au-dessous de la moyenne.

Cette conception de l'atrophie n'est pas absolument juste, car il est des cas où le nombre des fibres du myocarde est incontestablement diminué, et où cependant le volume de l'organe est conservé, souvent même très augmenté; tel est le cas de la surcharge graisseuse du myocarde. L'importance de cette variété est telle qu'elle mérite une description à part.

Nous étudierons donc ces modifications de volume dans l'ordre suivant :

1° Adipose du myocarde; 2° dilatation du cœur; 3° hypertrophie; 4° atrophie.

ADIPOSE DU MYOCARDE

Cette lésion est encore appelée *surcharge graisseuse, stéatose, dégénérescence graisseuse.* Ces deux dernières dénominations sont à rejeter, car elles prêtent à confusion; elles font penser à une vraie dégénérescence graisseuse de la fibre cardiaque elle-même, dégénérescence qui n'existe pas dans ces cas.

Cette lésion n'est que l'exagération, poussée quelquefois à l'extrême, de la structure normale du myocarde.

En effet, à l'état normal, le feuillet viscéral du péricarde, ou épicarde, est séparé du myocarde sous-jacent par une couche adipeuse d'une certaine épaisseur. Et c'est dans cette atmosphère adipeuse que cheminent les vaisseaux et les nerfs. La graisse offre son maximum d'épaisseur dans des régions nettement déterminées, qui sont : 1° les sillons auriculo-ventriculaires; 2° les sillons interventriculaires; 3° le bord droit du cœur et les portions adjacentes des faces antérieure et postérieure. C'est au niveau du bord droit que la couche adipeuse mesure son maximum d'épaisseur, qui est d'environ 5 à 6 millimètres. Le reste du cœur en est presque totalement dépourvu. On ne voit guère que les grosses ramifications vasculaires qui partent des sillons être accompagnées, sur une partie de leur trajet, par un peu de graisse.

C'est ainsi que les faces antérieure et postérieure et le bord gauche du ventricule gauche sont dépourvus de graisse. Par contre, les faces antérieure et postérieure du ventricule droit sont recouvertes presque entièrement de tissu adipeux, sauf sur une étendue de 3 à 4 centimètres carrés pour la face antérieure et de 8 à 10 centimètres carrés pour la face postérieure.

Sur une coupe du myocarde, on voit, surtout au niveau du ventri-

cule droit, que la couche adipeuse envoie quelques traînées ayant l'apparence de dissocier le myocarde. Mais ce processus n'atteint jamais, sur un cœur sain, de grandes proportions. Jamais on ne le voit s'insinuer jusque sous l'endocarde.

Cette infiltration du muscle par la graisse se fait selon les grands espaces conjonctifs interfasciculaires; elle accompagne toujours les vaisseaux et nerfs et les suit jusqu'au niveau des derniers espaces périfasciculaires, c'est-à-dire jusqu'à la naissance du capillaire artériel.

Sous certaines influences pathologiques très variées, parmi lesquelles on relève surtout l'alcoolisme et l'absorption de bière (Bollinger et Bauer), la goutte, le diabète, l'obésité, etc., la surcharge graisseuse du myocarde s'exagère et peut devenir telle que le myocarde en souffre profondément et se laisse dilater.

Cette invasion de la graisse se fait toujours dans le même ordre. Ce sont d'abord les régions qui en présentent normalement qui voient leur quantité de graisse s'exagérer : les sillons, le bord droit et les faces antérieures et postérieures du ventricule droit sont tuméfiés, déformés par de gros amas adipeux lobulés. Puis, les régions sous-épicardiques, qui normalement sont indemnes, se recouvrent à leur tour. Ce sont d'abord ces petits espaces des faces antérieure et postérieure du ventricule droit, dont nous avons signalé l'intégrité sur les cœurs normaux. Puis les faces antérieure et postérieure du ventricule gauche, ainsi que le bord gauche, se recouvrent de graisse. Le maximum de la surcharge se montre toujours au niveau du ventricule droit, qui ne laisse plus apercevoir par transparence, en aucun point, la couleur du myocarde. Le ventricule gauche est toujours pris à un moindre degré. Il est rare que toute sa surface soit complètement recouverte. Les oreillettes le sont également, mais, en général, moins que les ventricules.

La surcharge adipeuse n'est pas seulement sous-épicardique. Elle progresse également dans l'épaisseur même du myocarde : d'abord dans le ventricule droit, et ensuite dans le ventricule gauche. Le muscle se montre dissocié par de grandes traînées jaunâtres s'infiltrant jusqu'à l'endocarde. Ce dernier apparaît alors moucheté par des taches jaunâtres. Dans les cas extrêmes, toute la paroi musculaire du ventricule droit est représentée par une couche continue de graisse, dans laquelle on ne trouve plus que de rares vestiges de faisceaux musculaires dissociés les uns des autres. Il est exceptionnel que l'infiltration adipeuse atteigne, dans le ventricule gauche, un degré comparable. Cependant, dans quelques cas, on peut voir la graisse dis-

socier tout le muscle jusques et y compris les piliers de la mitrale.

La surcharge graisseuse du myocarde n'est habituellement que la localisation au cœur d'un processus pathologique plus général : l'adipose, qui relève d'un trouble général de la nutrition.

L'extension que prend le phénomène au niveau du cœur est certainement favorisé par un amoindrissement de la résistance ou de la

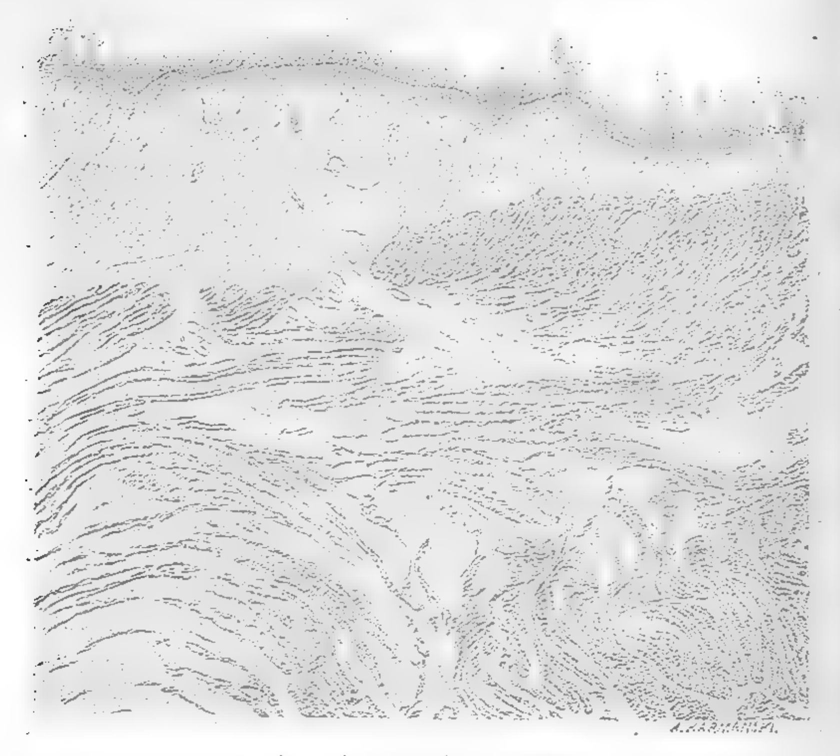


Fig. 331. — Surcharge adipeuse du myocarde.
La graisse sous-épicardique, assez abondante sur le côté gauche de la figure, se continue directement avec de larges travées de graisse qui s'insinuent entre les faisceaux du myocarde, les dissocient et vont très loin dans la profondeur.

vitalité de la fibre. Mais cette déchéance est plus fonctionnelle qu'organique, car, en dehors de légères modifications de volume, on ne trouve pas de lésions des éléments contractiles. Ils ont conservé tous leurs caractères anatomiques. Il n'y a particulièrement pas, comme on pourrait le croire *a priori*, de formation graisseuse dans la fibre, pas de dégénérescence graisseuse.

Dans le cœur gras, il s'agit d'un processus purement interstitiel.

L'évolution adipeuse se fait là comme dans les autres tissus, aux dépens des cellules fixes du tissu conjonctif. Si le myocarde

souffre dans ses éléments nobles, ce n'est que secondairement.

L'étude des coupes est intéressante, car elle permet de suivre pas à pas la marche de l'invasion graisseuse. Ce sont d'abord les grands espaces conjonctifs en rapport avec les tissus sous-épicardiques, où cheminent les premières grosses ramifications vasculaires, et qui présentent normalement quelques pelotons adipeux, qui sont atteints par l'infiltration. Puis les petits espaces interfasciculaires sont pris, et enfin les faisceaux eux-mêmes sont infiltrés, segmentés et dissociés.

Les conséquences de cette invasion, envisagée au point de vue des fibres musculaires, sont multiples et concourent toutes à une déchéance plus ou moins profonde de l'élément noble. Ce sont :

1° Des troubles de la circulation sanguine et lymphatique;

2° La dissociation des éléments du myocarde;

3° L'atrophie des fibres.

Les conditions de la circulation sanguine se trouvent complètement modifiées du fait de la surcharge adipeuse. La circulation capillaire se trouve particulièrement entravée. La nutrition des fibres musculaires s'en ressent forcément. Elles deviennent peu résistantes et se trouvent prêtes, de ce fait, à toutes les déchéances organiques.

La dissociation des éléments du myocarde par la graisse a une grande importance au point de vue du fonctionnement du cœur. C'est à elle qu'est due, en grande partie, la perte de résistance du muscle et ses tendances à la dilatation.

Au début, il n'y a qu'une légère dissociation des faisceaux primitifs, toutes les fibres de ces faisceaux sont encore cohérentes et fonctionnent synergiquement. Mais quand l'infiltration vient à dissocier ces faisceaux en petits fascicules de sept à huit fibres distinctes les unes des autres ou ne présentant plus que de rares et faibles anastomoses l'énergie de la contraction est moins grande et la résistance à la dilatation plus faible.

Enfin, il arrive un moment où certains groupes de fibres sont complètement noyés dans la graisse, séparés complètement des autres groupes de fibres. Leur contraction est pour ainsi dire perdue pour l'effet total de la systole cardiaque, leur action ne pouvant se transmettre aux autres fibres que par l'intermédiaire de l'atmosphère adipeuse qui, par sa mollesse et son peu de résistance, est plutôt faite pour noyer, annihiler l'énergie développée que pour la conduire. D'autre part, la résistance du muscle à la dilatation est complètement annihilée du fait du manque de continuité dans les fibres et du peu d'anastomose.

Le tissu adipeux, par contre, grâce à sa malléabilité, est tout prédisposé à se laisser dilater.

L'atrophie simple ou pigmentaire de la fibre cardiaque est une conséquence habituelle de l'adipose du cœur. Ses facteurs pathogéniques sont multiples. Elle est liée en partie aux troubles de la circulation sanguine et lymphatique.

Faible apport de sucs nutritifs d'une part, difficulté d'élimination des produits toxiques occasionnée par la contraction musculaire, tels sont les deux principaux facteurs qui vont s'attaquer directement à la vitalité de l'élément.

D'autre part, la compression mécanique des fibres par le coussin adipeux qui les entoure contribue aussi à les atrophier. Enfin, l'isolement des faisceaux de fibres, rendant leur contraction pour ainsi dire inutile, est un autre facteur important d'atrophie, car le volume d'une fibre est en rapport avec l'énergie qu'elle est appelée à développer.

C'est pourquoi les fibres musculaires des cœurs adipeux sont habituellement grêles, allongées, rubanées, présentant souvent une accumulation anormale de pigment autour du noyau, et ayant une striation plus ou moins modifiée.

La disparition d'un certain nombre de fibres musculaires a ici une importance encore plus grande que dans d'autres affections du myocarde, car non seulement il y a perte d'énergie en rapport avec la quantité de fibres disparues, mais le vide laissé par les fibres est comblé par de la graisse. La disparition des fibres devient une cause d'augmentation de la graisse. Un cercle vicieux est établi. La surcharge adipeuse tend à l'atrophie du muscle et la disparition des fibres exagère la production adipeuse.

DILATATION DU CŒUR

Un cœur est dilaté, lorsqu'une ou toutes ses cavités présentent une capacité plus grande qu'à l'état normal. Cette altération se conçoit aisément mais l'appréciation n'en est pas toujours facile, surtout dans les cas où la dilatation est peu marquée, car il est très délicat de déterminer avec une appréciation suffisante la capacité des cavités cardiaques.

La dilatation du cœur est toujours la conséquence d'une disparité entre la résistance du myocarde et la pression du sang qui circule dans ses cavités. Mais cette rupture d'équilibre peut se produire sous l'influence d'un double processus pathogénique.

Ou bien le cours de la circulation est libre et la pression sanguine n'est pas exagérée, mais le myocarde, affaibli pour une cause quelconque, ne peut résister à cette pression et se laisse distendre brusquement ou progressivement. Tel est le cas du cœur surchargé de graisse, de la symphyse cardiaque qui annihile une partie de l'effort du myocarde et le fait se dilater. C'est également le cas du cœur forcé; le myocarde surmené et fatigué perd progressivement de son énergie et devient insuffisant à sa tâche; il se laisse alors distendre.

Ou bien il y a, soit au niveau du cœur lui-même, soit sur un point quelconque de la grande ou petite circulation, un obstacle au libre écoulement du sang. La pression sanguine s'élève en amont de l'obstacle et le cœur se dilate dans une ou plusieurs de ses cavités. C'est une rétrodilatation par obstacle. Tel est le cas des lésions valvulaires ou des lésions vasculaires plus ou moins généralisées qui élèvent la tension sanguine.

Les dilatations cardiaques présentent différentes variétés au point de vue de la localisation et de l'état du myocarde.

Sous le rapport de la localisation, la dilatation du cœur peut être *totale* ou *partielle : totale,* quand les quatre cavités participent au processus; *partielle,* quand simplement une, deux ou trois de ces cavités se laissent dilater.

La dilatation totale se montre surtout du fait du premier mode pathogénique que nous venons d'énoncer, quand il y a insuffisance primitive du myocarde vis-à-vis d'une circulation peu ou pas troublée. Ou bien c'est une lésion terminale des maladies du cœur, une conséquence de l'asystolie. La pathogénie en est identique. Le myocarde fatigué devient insuffisant et ne peut plus résister à la pression qui s'exerce dans ses cavités.

Les dilatations partielles sont, au contraire, presque toutes des dilatations par obstacle, des rétrodilatations. Une seule cavité peut être atteinte, par exemple l'oreillette gauche, à une certaine période du rétrécissement mitral pur, le ventricule gauche, dans le retrécissement ou l'insuffisance aortique ou au cours des néphrites chroniques. Les deux cavités d'un même cœur peuvent être dilatées à l'exclusion des cavités de l'autre cœur; tel est le cas de dilatation du cœur droit dans les affections pulmonaires surtout chroniques.

Trois cavités sur quatre peuvent être atteintes. Cela ne se rencontre guère que dans le rétrécissement mitral, qui, après avoir dilaté l'oreillette gauche, retentit sur le cœur droit qu'il force à se dilater par le fait de la gêne de la circulation pulmonaire.

Sous le rapport de l'état du myocarde, la dilatation se divise en deux grandes classes :

1° La dilatation avec amincissement de la paroi, appelée encore dilatation atrophique ;

2° La dilatation avec conservation et augmentation de l'épaisseur du myocarde ou dilatation hypertrophique.

Les premières correspondent à l'*anévrysme passif* des auteurs anciens. Elles surviennent sur des cœurs fatigués, incapables de lutter contre l'élévation de tension qui leur est imposée. Ce sont les vraies dilatations que nous aurons surtout en vue dans ce paragraphe.

Les secondes correspondent à l'*anévrysme actif* des anciens auteurs. Ils sont presque toujours liés à un obstacle au cours du sang. Les cœurs qui en sont le siège sont des organes qui ont lutté et ont contre-balancé l'augmentation de pression dont ils sont le siège par une augmentation de leur énergie contractile. Ces cas seront étudiés avec les *hypertrophies cardiaques*.

Le cœur dilaté, l'anévrysme passit présente des modifications de situation, de forme, de direction et de volume.

Situation. — Le cœur dilaté augmente de volume, repousse à droite ou à gauche, selon les cavités intéressées, la face interne des poumons et écarte les languettes pulmonaires. L'aire de la matité cardiaque s'étend et vient déborder le bord droit du sternum.

La dilatation de l'oreillette gauche dans le rétrécissement mitral, qui peut atteindre quelquefois le volume d'une tête de fœtus, déplace en arrière la trachée et les bronches et quelquefois les comprime. Elle peut être perçue par la percussion dans la région interscapulo-vertébrale. Le cœur est de plus en plus couché sur le diaphragme, le déprime et les battements deviennent perceptibles au creux épigastrique.

Forme. — Elle est peu altérée lorsque, lors d'une dilatation totale du cœur, il y a, en même temps, hypertrophie des parois. Mais quand la dilatation est totale et atrophique, l'organe devient globuleux, sphéroïde : c'est le cœur en *besace*.

Débarrassé de ses caillots, ce cœur est mou, flasque, il s'étale sans consistance sur la table d'autopsie; s'il repose sur sa base, on voit la pointe s'enfoncer, s'invaginer dans les cavités.

Si la dilatation n'est que partielle, la forme est en rapport avec la ou les cavités dilatées. Ces cavités, surtout les ventricules, ont plus tendance à *s'élargir* et s'arrondir qu'à s'allonger. « Les parties latérales cèdent d'une façon plus rapide que les sommets. Bref, les fibres

propres de chaque ventricule sont les agents passifs de la dilatation » (Letulle).

Chaque lésion orificielle entraîne une forme d'ectasie spéciale.

Dans l'insuffisance aortique, il y a distension et surtout allongement du ventricule gauche; la pointe est abaissée, mais peu déplacée vers la gauche.

Dans l'insuffisance mitrale, le ventricule gauche s'élargit; la pointe s'arrondit et le bord gauche se déplace vers l'aisselle.

Dans les dilatations du cœur droit, il y a souvent une énorme distension des cavités. Le cœur gauche n'apparaît que comme une cavité annexe; il est fortement repoussé vers la gauche.

La dilatation des oreillettes est si considérable, particulièrement la gauche, dans le rétrécissement mitral qu'elle ressemble à une énorme besace souvent pleine de caillots, surplombant et dépassant de beaucoup le volume des autres cavités.

Direction. — Le cœur dilaté, du fait des modifications de sa forme, présente également des changements de direction. Ces changements ont une grande importance au point de vue de la physiologie pathologique, car il en résulte qu'une partie de l'énergie développée lors de la systole cardiaque se trouve annihilée, l'axe du ventricule ayant subi des modifications par rapport à l'axe des vaisseaux qui servent d'écoulement au sang.

Le cœur droit se couche de plus en plus sur le diaphragme et s'étend de plus en plus vers la droite. Par contre, l'infundibulum et l'artère pulmonaire ne modifient guère leur situation, il en résulte que l'orifice de sortie du sang est de plus en plus éloigné du bord droit du cœur, que l'axe d'évacuation se trouve modifié et qu'en conséquence le cœur droit est condamné à des efforts de plus en plus grands.

Dans la dilatation du cœur gauche, le ventricule s'arrondit et la pointe du cœur gagne de plus en plus vers la gauche, c'est-à-dire que l'axe général du ventricule gauche s'éloigne de plus en plus de la verticale et tend à devenir horizontal. L'axe de l'orifice aortique étant à peu près vertical, il en résulte une divergence d'autant plus grande que la dilatation elle-même est plus considérable et, au point de vue fonctionnel, une perte d'énergie proportionnelle à l'angle que forment ces deux axes.

Si l'on se rappelle que le cœur qui se laisse dilater est déjà un cœur à faible contractilité; comme, d'autre part, il est établi que le fait de la dilatation amène des conditions défavorables à l'évacuation du sang

des ventricules, il en résulte un cercle vicieux : cœur peu résistant, se laissant dilater, et dilatation contribuant par elle-même à diminuer la résistance du myocarde. C'est pourquoi l'asystolie, lorsque la dilatation cardiaque est très marquée, est si difficile à vaincre et pour ainsi dire irréductible.

La dilatation du cœur peut avoir encore une autre conséquence, très grave, sur les orifices. Si les orifices pulmonaire et aortique, grâce à leur richesse en fibres élastiques, se laissent peu dilater, il n'en est pas de même des orifices auriculo-ventriculaires. Ceux-ci, particulièrement l'orifice tricuspide, peuvent atteindre un volume considérable. Cinq doigts peuvent y pénétrer facilement au lieu des trois doigts qu'il admet normalement. Les valves sont dès lors incapables de les obturer, et il en résulte des insuffisances par dilatation d'orifice. C'est là une nouvelle cause de dilatation pour les ventricules, car le muscle a à lutter non seulement contre la pression du sang intraventriculaire, mais en outre contre la pression du sang qui afflue dans l'oreillette.

Quelles sont les lésions du cœur dilaté? La réponse à cette question est loin d'être simple. En effet, les cœurs dilatés que l'on a habituellement à examiner sont des cœurs provenant de malades morts en asystolie, c'est-à-dire pouvant présenter à côté des lésions pathogéniques de la dilatation des lésions terminales qui ne sont que la signature de la déchéance finale du myocarde et n'ont rien à voir avec la dilatation. Il n'y a pas de lésion de myocarde véritablement spécifique de la dilatation. Toute faiblesse absolue ou relative du muscle vis-à-vis de l'effort qu'il a à développer est une cause de dilatation.

Cette faiblesse peut, dans nombre de cas, ne se traduire par aucune modification de structure ; le myocarde paraît sain. Dans d'autres cas, on peut rencontrer toutes les variétés de lésions de la fibre ou du squelette conjonctivo-vasculaire : plaques de sclérose, modification de la structure, œdème hyperplasmique et, plus particulièrement, la surcharge graisseuse du myocarde.

Il est une lésion de la fibre que, théoriquement, l'on s'attend à trouver dans les cas de dilatation du cœur, c'est la *dissociation segmentaire* de Renaut Landouzy. En effet, les fibres ayant perdu le ciment qui les réunit les unes aux autres, rien ne s'oppose dès lors à ce que, sous l'effort de la pression intracardiaque, elles se désunissent de plus en plus et que le cœur se dilate. En réalité, cette lésion se rencontre bien sur certains cœurs dilatés, mais non pas sur tous.

Même dans les cas où on la voit, elle est toujours limitée à certaines régions du myocarde. Elle donne plus l'impression d'une altération terminale, que d'une lésion véritablement causale de la dilatation.

HYPERTROPHIE DU CŒUR

Seul, le myocarde, en sa qualité de muscle est capable d'augmenter de volume, en raison de l'énergie qu'il est appelé à développer en présence d'un obstacle à la circulation. Hypertrophie cardiaque est donc synonyme d'hypertrophie du myocarde.

L'hypertrophie est facile à reconnaître quand elle est généralisée et qu'elle atteint un notable degré ; elle est plus difficile à déceler, quand elle est peu accentuée. Il n'y a même pas de limites en deçà et au delà desquelles il y a ou il n'y a pas d'hypertrophie, le myocarde ne présentant pas chez tous les sujets et aux différents âges les mêmes caractères.

C'est en se basant sur le poids, le volume, l'épaisseur des parois par rapport à une moyenne que l'on pourra affirmer ou non l'existence de l'hypertrophie. Et encore, chacun de ces éléments, pris séparément, est-il insuffisant pour ce diagnostic.

Le poids moyen du cœur chez l'homme adulte est de 270 grammes et chez la femme de 250 grammes. Pour la pesée, il est certaines règles auxquelles il faut s'astreindre, sous peine d'avoir des résultats contradictoires. Il faut débarrasser les cavités du sang et des caillots qu'elles contiennent, faire abstraction du péricarde pariétal, sectionner les vaisseaux de la base du cœur à 2 ou 3 centimètres de leur abouchement dans les cavités cardiaques. On voit d'après cela que dans le cas particulier de symphyse cardiaque il est impossible d'avoir avec une précision absolue le poids du myocarde. D'autre part, la surcharge graisseuse, la tuberculose, le cancer, la dégénérescence amyloïde, etc., peuvent contribuer à augmenter le poids du cœur sans que pour cela il y ait hypertrophie.

Cependant, abstraction faite de ces cas, un cœur d'homme dépassant 300 grammes et un cœur de femme dépassant 280 grammes doivent être considérés comme atteints d'hypertrophie. Les poids ordinaires des cœurs hypertrophiés oscillent entre 400 et 600 grammes. A 600 grammes, l'hypertrophie est énorme. Dans quelques cas, les poids peuvent être plus considérables : 700, 800, 900 ou 1000 grammes. Les gros poids correspondent habituellement à des cœurs atteints de symphyse cardiaque. Cependant, nous avons observé un cas où le

cœur pesé avec toutes les garanties d'exactitude atteignait 1040 grammes. Ce cœur provenait d'un jeune homme de vingt-trois ans; il n'y avait pas de symphyse cardiaque, mais une triple lésion aortique, mitrale et tricuspidienne d'origine rhumatismale. L'attaque de rhumatisme remontait à six ans auparavant.

Tout cœur *hypertrophié* est un cœur augmenté de volume. Ce que l'on dénommait autrefois hypertrophie concentrique, c'est-à-dire hypertrophie développée aux dépens des cavités cardiaques en les rétrécissant, de sorte que le volume extérieur du cœur n'était pas modifié, correspond à des cœurs non pas hypertrophiés, mais surpris par la mort en état de contraction systolique. Il ne peut pas y avoir d'hypertrophie cardiaque sans augmentation du diamètre du cœur. Mais la proposition inverse n'est pas vraie. Un cœur simplement dilaté peut présenter un volume extérieur plus grand même qu'un cœur hypertrophié.

Le volume des cavités est difficile à apprécier d'une façon absolue; du reste, cette recherche ne renseigne que sur le degré de dilatation. Le cubage du volume extérieur est encore plus difficile et nullement pratique. On obtient une donnée approximative (Bencke), en multipliant le chiffre de la circonférence pris au niveau du sillon auriculo-ventriculaire, par la longueur. Le cœur de l'homme adulte donne environ 254 centimètres cubes, celui de la femme 220 centimètres cubes.

On en est réduit, en pratique, à mesurer les différents diamètres du cœur. Les moyennes de ces différents diamètres sont :

	Homme	Femme
Longueur......	96 millimètres	90 millimètres
Largeur........	105 —	98 —
Circonférence...	250 —	240 à 245 —

L'épaisseur des parois du cœur, qui semble, au premier abord, être une des données les plus certaines de l'hypertrophie, est cependant loin d'être absolue. En effet, un ventricule dilaté et présentant une paroi à épaisseur normale est un ventricule hypertrophié puisqu'il contient, vu sa surface, une quantité de muscles plus considérable que normalement.

Pour obtenir avec certitude l'épaisseur du myocarde, il faut procéder sous certaines conditions. Il faut :

1° Que la section où se fait la mesure soit absolument perpendiculaire à la surface ;

2° Prendre les mesures toujours dans la même région, à la partie moyenne des ventricules et des oreillettes ;

3° Faire abstraction de la couche graisseuse sous-épicardique, ainsi que des saillies musculaires de l'intérieur du cœur, piliers ou colonnes charnues.

Les moyennes sont les suivantes :

Ventricule gauche.......	12 à 15	millimètres.
Ventricule droit.........	5 à 6	—
Oreillette gauche........	2 à 3	—
Oreillette droite.........	2 à 3	—
Paroi interventriculaire...	12 à 15	—

Physiologie pathologique. — On peut poser en principe que toute entrave à la libre circulation du sang entraîne du côté des cavités cardiaques une modification du volume, une augmentation. Pour peu que cette entrave dure quelque temps, ou se renouvelle, le myocarde s'hypertrophie. Toute hypertrophie cardiaque est donc précédée d'une dilatation, et c'est l'effort nécessité par l'excès de pression causant cette dilatation, qui amène le muscle à s'hypertrophier. Le myocarde possède, en effet, comme tous les autres muscles, une merveilleuse aptitude d'adaptation à l'effort qu'il doit accomplir.

Mais pour que l'hypertrophie ait lieu dans ces conditions cela suppose une réserve d'énergie dans l'organe, variable certainement selon les qualités de la fibre cardiaque. C'est pourquoi l'hypertrophie se fait plus volontiers sur les cœurs des jeunes gens ou des adultes que sur ceux des vieillards. Ces derniers se laissent plus volontiers dilater, leur fibre musculaire n'ayant plus ni l'énergie contractile suffisante, ni le potentiel vital lui permettant de se multiplier ou d'augmenter de volume.

Les qualités individuelles jouent également un rôle. A égalité d'effort, le cœur de deux individus pourra se comporter différemment, l'un s'hypertrophiant vite pour compenser l'excès de pression, l'autre n'y parvenant que lentement et même pas du tout. En effet, nos tissus et particulièrement nos muscles n'ont pas les mêmes équivalences fonctionnelles ou vitales chez tous les individus.

Enfin, les lésions antérieures du myocarde jouent aussi un grand rôle dans la question de l'hypertrophie. Si la lésion est localisée à une cavité ou une portion de cavité, elle n'agira qu'en tant que cause dans l'hypertrophie du reste du myocarde, par le surcroît d'énergie qu'elle

impose au reste du cœur. Si la lésion est plus ou moins généralisée et porte spécialement sur la fibre musculaire, elle entrave et supprime même toute tendance à l'hypertrophie.

Variétés anatomiques. — L'hypertrophie cardiaque peut être : a) *localisée*, c'est-à-dire ne portant que sur une ou deux cavités cardiaques; b) *généralisée*, intéressant les quatre cavités.

Le plus ordinairement elle est *localisée*, tout au moins au début. Devant un obstacle à la grande circulation, que cet obstacle se trouve au niveau de l'aorte, comme dans l'insuffisance aortique, disséminé sur une plus ou moins grande surface de la circulation, comme dans l'artérite chronique, ou bien encore lié à une altération d'organe telle que les néphrites, c'est le *ventricule gauche* qui s'hypertrophie. L'hypertrophie est localisée au ventricule tant que l'orifice mitral n'est pas altéré et que le jeu de ses valves n'est pas modifié. Ses valves forment barrière et empêchent l'excès de pression ventriculaire de se faire sentir du côté de l'oreillette gauche.

Devant un obstacle à la petite circulation, tel un rétrécissement de l'artère pulmonaire ou de son infundibulum, inocclusion du septum interventriculaire, lésions chroniques du poumon ou lésions viscérales (foie, estomac), agissant d'une façon réflexe sur la circulation pulmonaire, ce sera le ventricule droit qui s'hypertrophiera. Les valves tricuspides formeront la barrière qui empêchera l'excès de pression de se faire sentir sur l'oreillette.

Si l'obstacle se trouve dans le cœur au niveau des orifices auriculo-ventriculaires, ce seront les oreillettes qui s'hypertrophieront. Mais les troubles circulatoires ne s'arrêteront pas là, car il n'y a pas de barrière entre les oreillettes et les veines qui s'y abouchent, en sorte que la grande ou la petite circulation seront toujours plus ou moins troublées dans le cas de rétrécissement auriculo-ventriculaire. Le cas est surtout important pour le rétrécissement mitral, car le ralentissement de la circulation pulmonaire qui en est la conséquence retentit forcément sur le ventricule droit, qui est amené à s'hypertrophier.

L'hypertrophie peut être généralisée aux quatre cavités. Ce fait se montrera :

1° Dans les cas complexes de lésions valvulaires, lorsqu'elles portent simultanément sur les orifices auriculo-ventriculaires et artériels;

2° Lorsqu'une hypertrophie primitivement localisée à un ventricule se généralise aux autres cavités du fait de la défaillance des valvules auriculo-ventriculaires. En général, l'hypertrophie est plus marquée sur la cavité primitivement atteinte;

3° Dans le cas de symphyse cardiaque généralisée. Toute la musculature est gênée dans son action et s'hypertrophie d'une façon régulière et simultanément dans les quatre cavités.

Évolution. — L'évolution des hypertrophies cardiaques n'est pas indéfinie. L'augmentation du volume du myocarde peut atteindre un degré considérable, au point qu'aucun autre organe, aucun muscle ne peut lui être comparé sous ce rapport. Le myocarde peut tripler et peut-être même quadrupler de volume (cœurs de plus de 1000 grammes), mais il ne peut croître beaucoup au delà. La compensation des lésions n'est donc que relative, elle ne se fait que jusqu'à un certain degré.

Si la cause persiste toujours, si elle sollicite l'énergie du myocarde à un degré plus avancé, il y a défaillance. La réserve d'énergie du muscle est dépassée ; au lieu d'une nouvelle poussée d'hypertrophie, c'est l'ère des dégénérescences chroniques liées au surmenage de l'organe qui commence.

Ce fait explique la gravité, pour les cœurs à lésions valvulaires jusque-là bien compensées, de toute nouvelle cause venant entraver la circulation.

Dans l'évolution des hypertrophies cardiaques, il y a également à envisager l'état des cavités et des orifices du cœur. Les cavités sont toujours plus ou moins dilatées puisque c'est la cause même de l'hypertrophie, mais cette dilatation est très variable selon la cause. La dilatation est minime quand la lésion est bien compensée, elle s'accroît sans cesse quand l'hypertrophie ne parvient pas à contre-balancer l'effet de l'excès de pression.

L'examen de l'intérieur du cœur montre une augmentation de volume et une saillie anormale des colonnes charnues. Au niveau des oreillettes et des auricules, les faisceaux musculaires forment des bandes épaisses et saillantes, entre lesquelles le myocarde est très mince, transparent, au point que la paroi semble être privée d'éléments musculaires et n'être formée que par l'accolement de l'endocarde au péricarde.

Les orifices du cœur se comportent différemment. Les orifices artériels ne se modifient guère, mais les orifices auriculo-ventriculaires peuvent s'élargir et devenir la cause d'insuffisance valvulaire. Le trou de Botal, incomplètement obturé dans un grand nombre de cœurs, mais cependant physiologiquement imperméable, peut redevenir perméable sous l'influence de la pression et de la dilatation auriculaire.

Les piliers qui sous-tendent les valvules auriculo-ventriculaires, et plus particulièrement les piliers du ventricule gauche, peuvent, du fait de la dilatation hypertrophique, présenter des modifications importantes au point de vue physiologique. Le ventricule gauche, en s'allongeant, entraînera le point d'insertion ventriculaire des piliers, et ces derniers seront obligés de s'allonger. D'autre part, les faisceaux musculaires qui les composent, ne concourant en rien à la propulsion du sang ventriculaire, ne seront pas, comme les parois du ventricule, sollicités à s'hypertrophier. Pour s'allonger, ils seront obligés de s'amincir. C'est en effet l'aspect qu'ils prennent sur certains cœurs d'insuffisance aortique. Ils sont longs, un peu rubanés et repoussés, comme aplatis contre la paroi ventriculaire. Ces modifications ne vont pas sans avoir une influence défavorable sur la physiologie de l'appareil valvulaire, et peuvent être une cause d'insuffisance mitrale fonctionnelle.

Structure du cœur hypertrophié. — Modification réactionnelle de lutte, due à une augmentation de l'énergie contractile, l'hypertrophie cardiaque tient uniquement à l'augmentation du volume de la musculature du cœur. Mais y a-t-il simplement augmentation du volume, hypertrophie simple des fibres musculaires du cœur, ou bien y a-t-il multiplication, néo-formation de ces fibres ? La question n'est pas complètement résolue.

Il est incontestable que dans les cœurs hypertrophiés il y a une augmentation du diamètre transversal moyen des éléments musculaires. Mais cette augmentation est minime ; elle n'apparaît pas nettement à un examen superficiel ; il faut avoir recours à la mensuration et mesurer un très grand nombre de fibres pour constater que ce diamètre dépasse de quelques μ le diamètre moyen. Cependant, c'est dans ces cœurs hypertrophiés que l'on trouve les gros éléments de 30 à 35 μ épars çà et là au milieu des autres fibres sans localisation spéciale.

La question de la néoformation est beaucoup plus difficile à résoudre, car elle n'est pas d'une constatation histologique aussi facile. D'une part, jamais on ne voit de karyokinèse dans les fibres musculaires ; il n'y a donc pas de multiplication indirecte. On trouve bien des cœurs qui présentent deux ou même trois noyaux dans une même cellule. Mais ces cœurs sont atteints de lésions aiguës, et rien n'est moins prouvé que cette multiplication nucléaire soit suivie d'une division de la fibre. Cette division hâtive semble être plutôt le phénomène précurseur de lésions dégénératives. Du reste, ces phénomènes de

multiplication directe des noyaux ne se montrent pas d'une façon prédominante sur les cœurs hypertrophiés.

On a voulu interpréter comme éléments musculaires néo-formés les fibres grêles de 5 à 8 μ que l'on trouve dans les cœurs hypertrophiés. Mais, par comparaison avec un myocarde sain, on voit qu'il n'y a pas un nombre plus grand de ces éléments grêles dans les cœurs hypertrophiés. De plus, sur les coupes transversales on se rend parfaitement compte que les fibres grêles ne sont que des rameaux anastomotiques entre deux cellules cardiaques.

En résumé, dans les cœurs hypertrophiés, l'hypertrophie des éléments musculaires est à peu près démontrée, leur multiplication reste à l'état d'hypothèse.

Les autres lésions que l'on peut rencontrer sur les cœurs hypertrophiés sont en rapport direct avec l'hypertrophie en elle-même. Ce sont :

a) Soit des lésions secondaires terminales;

b) Soit des lésions concomitantes sans aucun rapport avec l'hypertrophie;

c) Soit des lésions primordiales ayant agi en tant que cause de l'hypertrophie du cœur.

ATROPHIE DU CŒUR

Il est indispensable de distinguer la petitesse du cœur de l'atrophie. Un cœur peut être très réduit de volume sans pour cela être atrophié. Le cœur des chlorotiques, des tuberculeux est habituellement petit. Dans le rétrécissement mitral, le ventricule gauche est également très réduit de volume. Il s'agit ici d'un phénomène d'adaptation du myocarde à l'énergie qu'il a à développer, comparable, mais absolument opposé à celui que nous avons décrit à propos de l'hypertrophie.

Dans l'atrophie vraie, il s'agit d'un cœur primitivement normal, ou même hypertrophié, qui diminue de volume. Les causes en sont les troubles profonds de la nutrition générale, les cachexies, particulièrement la cachexie cancéreuse, l'inanition, et même la cachexie sénile.

Le cœur est amaigri; toute la graisse sous-épicardique qui se trouvait dans les sillons a fondu et est remplacée par une masse molle gélatineuse, de couleur jaune brun, translucide. Le cœur est notablement diminué de volume et comme revenu sur lui-même. Les

vaisseaux coronaires, qui n'ont pas participé à cette réduction de volume, sont trop longs. Pour trouver place dans les sillons du cœur, ils sont obligés de s'incurver fortement et de décrire de larges sinuosités serpentines. De plus, ils sont faiblement soutenus par la masse gélatineuse qui a remplacé le tissu adipeux.

Sous le rapport de la coloration, le myocarde peut avoir conservé sa couleur normale; le plus souvent, cependant, il a pris une teinte brun grisâtre, ce qui lui a valu le nom d'*atrophie brune*, ou pigmentaire. Le muscle sur une section est lâche, sans cohésion. Il se laisse facilement dilacérer.

Les lésions de ces cœurs n'ont rien de pathognomonique. Ce sont les mêmes que dans tous les cœurs fatigués, qu'ils soient ou non atrophiés. Cependant, on notera surtout l'absence de graisse et les lésions de dégénérescence pigmentaire. Cette dernière est, dans certains points, poussée à un degré extrême. Non seulement on voit le pigment brun aux alentours du noyau, aux deux pôles de ce dernier, mais on le trouve disséminé dans toute la fibre, entre les cylindres contractiles. La fibre elle-même est petite, allongée, très réduite de volume.

LÉSIONS DU MYOCARDE SECONDAIRES A UN TROUBLE DE LA CIRCULATION SANGUINE

La circulation peut être troublée soit par excès, soit par défaut. Dans le premier cas, on aura soit de la *congestion*, soit de l'*œdème*; dans le second, on aura de l'*anémie* ou des lésions de nature ischémique, c'est-à-dire des *infarctus*.

CONGESTION CARDIAQUE

Malgré sa richesse en vaisseaux, le myocarde est beaucoup moins sujet que d'autres viscères aux congestions. Les contractions rythmées du cœur contribuent à vider mécaniquement les capillaires et les veines qui sillonnent le muscle. Ce n'est guère que dans les asystolies prolongées, surtout dans le cas de lésions mitrales, que la stase sanguine devient manifeste. Il y a alors un cœur cardiaque, comme il y a un rein cardiaque ou un foie cardiaque.

La congestion se marque au premier aspect par l'énorme dilatation des veines coronaires. Le tronc des veines coronaires, qui se jette dans l'oreillette droite, peut acquérir un volume considérable; il

remplit totalement le sillon auriculo-ventriculaire postérieur et peut, dans quelques cas, atteindre le volume du petit doigt.

La couleur du myocarde tire toujours sur le brun-gris violacé. Car à la cyanose du muscle s'ajoute presque toujours un certain degré de surcharge pigmentaire dans les fibres. Mais c'est à l'examen microscopique que la lésion est surtout manifeste. Elle est plus accentuée en certaines régions qu'en d'autres. Dans les points où elle est à son maximum, tout le système capillaire et même veineux se trouve merveilleusement dessiné. On voit çà et là de grosses veinules dilatées, dont la direction est perpendiculaire à celle des fibres. Puis ces veinules se résolvent rapidement en une infinité de petits capillaires qui, eux, sont parallèles aux fibres et cheminent dans leur intervalle.

De petites anastomoses transversales réunissent çà et là les rameaux longitudinaux, de sorte que chaque fibre se trouve entourée d'un réseau de capillaires. Ces derniers sont très étroits, à peine du volume d'un globule rouge. Les hématies sont donc juxtaposées sur une seule rangée, comme les grains d'un chapelet.

ŒDÈME

Il est moins fréquent que la congestion. Il relève soit de la stase sanguine, soit d'un trouble de la circulation lymphatique. Il est habituellement localisé à certaines régions, à la pointe, au niveau des oreillettes.

On ne le reconnaît qu'à l'examen histologique. Les grands espaces interfasciculaires, et même les petits espaces interfibrillaires, sont élargis, remplis de sérosité, dans laquelle on trouve un très grand nombre de globules blancs. Il faut se garder de prendre cette lésion pour une inflammation interstitielle, une myocardite. Il s'agit seulement de stase lymphatique périvasculaire.

Cette stase peut retentir secondairement sur les fibres musculaires du voisinage : on peut trouver quelques éléments atteints d'œdème hyperplasmique, quelques noyaux hypertrophiés ou vésiculeux. Mais il est exceptionnel que ces lésions acquièrent un degré intense, qu'elles deviennent le point de départ d'une véritable sclérose cardiaque.

ANÉMIE.

Lorsqu'elle est due à une cause générale, hémorragie, cachexie, etc., elle n'entraîne rien autre chose qu'un certain degré de pâleur du myocarde.

Lorsqu'elle est liée à un trouble local, à un arrêt de la circulation cardiaque, il s'agit de véritable ischémie; c'est le premier degré de l'infarctus.

INFARCTUS DU MYOCARDE

On leur donne également le nom de ramollissement du cœur, de *myomalacia cordis*.

Leur importance est beaucoup plus grande que celle des altérations précédentes, étant données leur fréquence relative, leur gravité, puisque un grand nombre de morts rapides ou subites sont à leur actif, et les lésions irrémédiables dont ils sont la cause.

L'infarctus du myocarde est occasionné par la suppression totale de la circulation dans un territoire plus ou moins grand des artères coronaires; il est lié à l'oblitération d'une des coronaires ou de leurs rameaux. Nous étudierons successivement :

1° L'oblitération;

2° Le foyer de nécrose.

Oblitération coronaire. — Pour que l'infarctus du myocarde puisse se produire, il est indispensable que le territoire de myocarde ischémié ne soit pas trop considérable, qu'il permette une survie d'au moins vingt-quatre à trente-six heures, afin de donner aux lésions dégénératives le temps de se constituer. C'est pourquoi l'oblitération de l'orifice même des coronaires dans l'aorte n'est pas accompagnée d'infarctus. La mort est trop rapide. Il en est de même pour l'oblitération d'un des troncs après sa naissance. L'infarctus ne se montre qu'avec l'imperméabilité d'au moins une des branches de division du tronc d'origine.

Comme pour toute oblitération vasculaire, le processus peut se faire par embolie ou par thrombose.

L'*embolie* des artères coronaires est absolument exceptionnelle. Les quelques observations qui en ont été publiées sont loin d'être toutes probantes. La rareté des embolies coronaires s'explique par la disproportion trop considérable entre le calibre de l'aorte et celui des coronaires. Un caillot migrateur venant du ventricule gauche suit d'abord les grandes voies de canalisation. Il a peu de tendance à

s'engager d'emblée dans les petites collatérales comme les coronaires. Ce n'est que peu à peu, par le fait de la diminution progressive du calibre des artères, qu'il finit par s'arrêter dans un vaisseau de son calibre.

D'autre part, par leur situation anatomique elle-même, les orifices des coronaires sont pour ainsi dire à l'abri des embolies. Les valvules sigmoïdes, en se levant pour livrer passage au sang, viennent affleurer l'abouchement des coronaires et les préserver.

La *thrombose* est, pour ainsi dire, le seul mode pathogénique des infarctus du myocarde ; elle est toujours secondaire à des lésions d'*artérite*. L'artérite aiguë des coronaires, en dehors des cas d'artériolites des fines ramifications artérielles, est peu connue; elle semble n'avoir que peu de rapport avec les genèses des infarctus.

L'artérite syphilitique a été notée et décrite dans certaines observations comme cause d'oblitération.

Mais c'est surtout l'artérite chronique, ou artério-sclérose, qui est le facteur habituel de l'oblitération. Elle ne diffère en rien dans ses caractères microscopiques de l'artérite des autres vaisseaux ; mais ses localisations sont intéressantes.

Des deux artères du cœur, la coronaire gauche est beaucoup plus atteinte que la droite. Petitesse du calibre, peu en rapport avec l'activité fonctionnelle exagérée du cœur gauche, qu'elle irrigue comparativement à la coronaire droite, telle est la raison que l'on donne de ce fait pathologique.

De plus, les différents rameaux de la coronaire gauche ne sont pas également atteints. Les rameaux auriculaires le sont relativement peu, les rameaux ventriculaires le sont beaucoup. La branche interventriculaire est atteinte plus fréquemment et d'une façon plus intense que les rameaux qui irriguent le bord gauche. Il est même un point situé immédiatement au-dessous de l'endroit où la branche auriculo-ventriculaire se détache du tronc principal, c'est-à-dire à la partie supérieure du sillon interventriculaire, à deux à trois centimètres de l'embouchure du vaisseau dans l'aorte, qui est particulièrement atteint.

Il est tout à fait exceptionnel que ce soit la tuméfaction occasionnée par l'artérite qui amène l'oblitération totale. Ordinairement, la lumière du vaisseau est plus ou moins rétrécie par le processus inflammatoire, et l'oblitération ne devient totale que par la formation d'un caillot, d'un thrombus. Sur les sections perpendiculaires à l'axe du vaisseau, qui seules laissent les éléments en place, on se rend aisément compte de ce qui revient à l'artérite et à la thrombose,

du degré de retrécissement, de la longueur de l'oblitération, etc.

Par ordre de fréquence, voici les points qui sont le plus souvent oblitérés. Ce sont :

1° Le rameau interventriculaire antérieur, immédiatement après la naissance du rameau auriculo-ventriculaire, avant la naissance de l'artère de la cloison ;

2° Le rameau interventriculaire antérieur, après la naissance de l'artère de la cloison, ou une de ses ramifications, en un point plus ou moins rapproché de la pointe du cœur ;

3° Le rameau auriculo-ventriculaire, ou les branches qui en partent pour irriguer le bord gauche du ventricule gauche ;

4° La coronaire postérieure au niveau et la partie supérieure de la cloison interventriculaire ;

5° Enfin, les rameaux auriculaires.

Le couteau, en général, touche sur une plaque calcifiée, très résistante ; l'artère est transformée en un tube rigide sur quelques millimètres de longueur et c'est en un point de ce bloc calcaire que l'on voit la cavité du vaisseau occupée par un caillot de quelques millimètres à un ou deux centimètres de longueur. Il est allongé, vermiculaire, de couleur rouge ou jaune clair, selon la quantité de fibrine et de globules qu'il contient.

D'autres fois il est impossible de trouver la cavité du vaisseau. Tout est transformé en une masse crayeuse absolument imperméable. Il s'agit alors de vieilles altérations ;le caillot obturateur s'est organisé et s'est secondairement infiltré de sels calcaires.

Mais cette organisation du caillot n'est pas fatale. En effet, pour qu'il y ait organisation, il faut qu'il y ait végétation des cellules endothéliales, ou conjonctives dans le thrombus. Or, dans bon nombre de cas, les parois artérielles sont complètement calcifiées, ne présentant plus aucune cellule vivante. Le thrombus fibrineux, ne trouvant pas les éléments pour s'organiser, finira par se désagréger et l'artère pourra redevenir perméable. C'est ainsi que l'on peut s'expliquer la présence de foyers scléreux localisés du myocarde aux points de prédilection des infarctus, alors que les vaisseaux qui correspondent à cette région, quoique très malades, ne présentent cependant pas d'oblitération totale.

Foyer de mortification. — Le siège de l'infarctus est en rapport direct avec le lieu de l'oblitération.

Quand le thrombus siège sur la coronaire antérieure, à la partie supérieure de la cloison interventriculaire, le foyer de nécrose oc-

cupera la cloison, la face antérieure du ventricule gauche et le pilier antérieur de la mitrale, si l'oblitération siège au-dessous de l'origine de l'artère de la cloison, seule la face antérieure du ventricule dégénérera.

Dans le cas d'oblitération du rameau auriculo-ventriculaire ou des rameaux qui en partent, les foyers seront disséminés sur le bord gauche, la partie postérieure du ventricule gauche et le pilier postérieur de la mitrale.

Si c'est la coronaire postérieure qui est oblitérée, ce seront le ventricule droit surtout dans sa face postérieure et la portion adjacente du ventricule gauche qui dégénéreront.

L'étendue de la zone nécrosée est toujours plus petite que le territoire irrigué par l'artère oblitérée. Cela tient aux tendances à la circulation supplémentaire, qui tend à se faire aux confins des zones d'irrigation.

Ces essais de suppléance nous expliquent pourquoi la zone mortifiée ne forme pas toujours un bloc uniforme, mais plutôt une série de foyers, pourquoi ces foyers, massifs au centre de la région mortifiée, deviennent plus irréguliers, plus petits et plus nombreux vers la périphérie, et enfin pourquoi tous ces foyers ne se montrent pas au même degré de mortification.

Au point de vue objectif l'infarctus peut se montrer sous deux formes différentes : *a*) forme hémorragique ; *b*) forme nécrotique.

Forme hémorragique. — Elle est également décrite sous le nom d'*apoplexie cardiaque*. Le sang occupe toute la région de l'infarctus et va même au delà dissocier, sous forme de traînées, les différents faisceaux du myocarde. Examiné sur une coupe, le myocarde n'est plus reconnaissable. On est en présence d'une masse rouge foncé, striée parallèlement aux fibres cardiaques.

On a ainsi une série de stries rouges noires, alternant avec d'autres stries plus claires, ce qui donne à la coupe l'aspect du *bois de palissandre*. Les stries noires correspondent au coagulum sanguin; les stries plus claires, soit à des dépôts fibrineux, soit à des faisceaux du myocarde.

Cette hémorragie du muscle se continue avec un thrombus du côté du ventricule. Si l'on détache ce caillot ventriculaire, on ne trouve plus de limites nettes entre la paroi myocardique et la cavité ventriculaire. L'endocarde est rompu et c'est le sang ventriculaire qui a fait irruption dans le foyer de nécrose.

La forme hémorragique n'est donc dès lors qu'une variété de

rupture du cœur, une rupture incomplète ayant porté sur l'endocarde. En effet, tout infarctus du myocarde est primitivement et essentiellement un infarctus anémique. L'hémorragie n'est qu'un accident secondaire.

FORME NÉCROTIQUE. — Lorsqu'on vient à sectionner un foyer d'infarctus, on est immédiatement frappé par la couleur du tissu nécrosé qui tranche nettement sur le reste du myocarde. Les colorations sont multiples. On peut les ramener à deux types fondamentaux, dont les autres ne sont que des modifications secondaires. Ce sont : A) les foyers jaunes ; B) les foyers roux.

A) *Foyers jaunes.* — Leur couleur est blanc jaunâtre, tirant plus ou moins sur le gris. Ils ressemblent beaucoup à certains infarctus du rein ou de la rate. En certains points, ils présentent une forme allongée dans le sens des faisceaux au milieu desquels ils se trouvent; en d'autres points, ils sont arrondis, ovalaires. Leurs contours sont toujours très nettement dessinés sous forme d'une ligne festonnée ou bien sous forme de pointes allongées qui s'insinuent dans le tissu avoisinant. Très souvent, leurs bords sont encore mieux accusés par l'existence d'une zone hémorragique périphérique assez étendue.

Leur consistance est ferme et dure; ils font en général saillie au-dessus du tissu plus ou moins ramolli qui les entoure. Le raclage ne fait sortir aucun liquide, mais provoque la formation de fissures ou cassures sèches.

A côté de cette forme typique on en voit d'autres qui n'en diffèrent que peu. Il est des foyers formés d'un tissu gris pâle, anémié et légèrement surélevé, et d'autres où la coloration tire un peu sur le vert, et où la consistance est moins ferme, la coupe moins sèche.

Les premiers correspondent aux premières modifications du myocarde avant d'arriver à la constitution du foyer jaune, les seconds au début du ramollissement du foyer jaune.

B) *Foyers roux.* — Ils peuvent être indépendants des foyers jaunes ou leur être associés. Leur couleur est d'un brun roux sale, chocolat ou café au lait. Leur forme est très variable, beaucoup moins régulière que celle des foyers jaunes. On voit toujours un certain nombre de prolongements radiés s'insinuer dans le muscle. Ils sont toujours en dépression sur les parties voisines. Leur consistance est tout à fait molle, diffluente. Le raclage en fait sourdre un épais liquide brun qui est composé de globules blancs et de débris de fibres en dégénérescence granulo-graisseuse. Ce sont de véritables foyers de nécrose humide.

A côté de cette forme typique, on en trouve d'autres qui n'en diffèrent que par une mollesse plus ou moins grande, ou une couleur plus ou moins foncée.

Les lésions sont essentiellement variables selon les régions examinées et selon l'âge de l'infarctus. Presque toujours, dans un même cœur, on a des lésions d'âge différent et, quelquefois, toute la série depuis les premiers stades jusqu'aux derniers, c'est-à-dire la sclérose et la calcification d'un ancien foyer de mortification. Il est nécessaire de sérier ces aspects et de les étudier dans leur ordre d'évolution.

Foyer d'infarctus.

Le foyer d'infarctus passe par les différentes phases suivantes : A) stade de dégénérescence, B) état alvéolaire, C) sclérose molle, D) sclérose dure, E) calcification.

A) *Stade de dégénérescence.* — Les dégénérescences que peuvent présenter les fibres sont très variables.

Dans les foyers jaunes, on trouve des amas de fibres tassées les unes contre les autres, formant comme un bloc homogène. Elles sont mortifiées, car il est impossible d'en colorer les noyaux. Les matières colorantes les teintent d'une façon diffuse. La striation est conservée. Il s'agit d'un véritable séquestre musculaire.

En dehors de ces régions, les fibres présentent à un haut degré la dissociation segmentaire, les altérations de striation, exagération de la striation longitudinale, les dégénérescences graisseuses et granulo-pigmentaires.

Ces deux variétés de dégénérescence se rencontrent fréquemment sur les mêmes fibres, au point qu'il est difficile de faire la démarcation entre certaines granulations graisseuses et d'autres granulo-pigmentaires. La dégénérescence graisseuse est particulièrement abondante en certaines régions. L'infarctus du myocarde, en dehors du cas de certaines intoxications comme le phosphore, est incontestablement la lésion qui donne le plus souvent lieu à la dégénérescence graisseuse. Il semble que ce soit le stade obligatoire prémonitoire de la disparition de la fibre. En effet, quand la dégénérescence graisseuse de la fibre est totale, on assiste pour ainsi dire à la liquéfaction de l'élément. Les gouttelettes graisseuses de plus en plus volumineuses sont contenues dans une logette correspondant à la fibre musculaire. Cette logette est occupée et distendue par un liquide clair tenant la graisse en suspension. Dès lors, toute architecture de la fibre a disparu.

Parallèlement à ces altérations des fibres, on trouve des modifications des espaces conjonctifs interfasciculaires. Ils sont habituellement élargis et distendus par des amas compacts de cellules lymphatiques. Ces cellules forment comme des lits et présentent des prolongements comme des pointes d'accroissement qui tendent à dissocier les éléments du bloc de fibres.

Les éléments anatomiques que l'on rencontre à ce niveau sont variables. On y voit de nombreuses cellules avec des prolongements amiboïdes qui s'insinuent entre les fibres musculaires et se modèlent sur eux. D'autres sont chargées de granulations graisseuses qu'elles ont incorporées et dont elles débarrassent le foyer de nécrose. En effet, on peut les suivre depuis le foyer de mortification jusque dans l'intérieur de vaisseaux de calibre.

B) *État alvéolaire.* — Il est essentiellement constitué par des cavités ou alvéoles limités par des faisceaux de tissu conjonctif et contenant des liquides chargés de granulations graisseuses et pigmentaires.

Sur des coupes longitudinales, ces alvéoles sont juxtaposés les uns à côté des autres et forment des figures ovalaires ou des rectangles très allongés dans le sens des fibres musculaires. Sur des coupes transversales, ce sont des cercles ou des polyèdres. Leurs dimensions assez variables ne dépassent pas le diamètre d'une fibre musculaire et sont souvent beaucoup plus petites.

Le tissu conjonctif qui circonscrit ces alvéoles est formé de faisceaux connectifs légèrement ondulés et fibrillaires. C'est un tissu de néo-formation qui se colore vivement et présente de nombreuses cellules.

Le contenu de l'alvéole est formé d'un plasma liquide dans lequel on trouve des cellules lymphatiques, de gros noyaux libres et des granulations graisseuses et pigmentaires libres ou incorporées dans des leucocytes.

Cet état alvéolaire résulte de la fonte des fibres musculaires. L'alvéole correspond à la logette de la fibre musculaire, le tissu conjonctif qui la circonscrit n'est autre que le tissu de soutènement de la fibre, mais considérablement hypertrophié. Le contenu de l'alvéole représente ce qui reste de la fibre musculaire, c'est-à-dire quelques débris granuleux qui sont en train d'être résorbés.

C) *Sclérose molle.* — Ce n'est qu'une légère modification de l'état alvéolaire. Les alvéoles diminuent de volume par suite de la résorption d'une partie de leur contenu : plasma et granulations. Le tissu conjonctif jeune qui les encadre s'hypertrophie et contribue par sa rétractilité à

réduire encore les alvéoles, de sorte qu'elles n'apparaissent bientôt plus que comme des fentes allongées contenant quelques débris pigmentaires et circonscrites par un tissu fibrillaire peu riche en cellules, qui sont les unes des cellules fixes du tissu conjonctif, les autres des globules blancs migrateurs.

D) *Sclérose dure.* — Les modifications que subit la sclérose molle pour passer à ce stade sont minimes. Le tissu conjonctif cesse de former des bandes homogènes; il se transforme en faisceaux de fibres ondulées et plus ou moins fibrillaires. Il devient plus dense, de sorte que les éléments migrateurs s'y rencontrent en beaucoup moins grande abondance.

Les cellules fixes, par suite du tassement des fibres, s'aplatissent considérablement et deviennent rares. Les débris pigmentaires que l'on trouvait encore au stade précédent disparaissent presque complètement.

On a signalé dans ces cas de sclérose dure l'hypergenèse de fibres élastiques qui, dans certains cœurs, peut être considérable, alors que dans d'autres elle est presque nulle. Leur genèse n'est pas complètement élucidée. Un certain nombre proviennent des fibres élastiques des gros vaisseaux, mais toutes n'ont pas cette origine.

E) *Calcification.* — C'est un processus banal qui se passe dans tout tissu fibreux amoindri dans sa vitalité. Mais ici il prend quelquefois une intensité exceptionnelle. La paroi myocardique est transformée en une véritable carapace calcaire que l'on est obligé de scier pour l'ouvrir.

Lésions accessoires. — Pour peu que les foyers d'infarctus soient volumineux, ils s'accompagnent forcément : a) de lésions endocardiques, b) de lésions péricardiques.

A) *Endocardite.* — Elle est presque constante et variable d'aspect, selon l'importance des lésions. Tantôt il ne s'agit que d'une endocardite hyperplasique, caractérisée par un épaississement uniforme de l'endocarde dans toute la région de l'infarctus. Sur une coupe, cet épaississement se montre sous forme d'une petite bande régulière pouvant atteindre 1 millimètre à 1 millim. 1/2. Habituellement, dans ce cas, il n'y a pas de thrombose ventriculaire pariétale. Cette bande d'endocardite hyperplasique est formée d'une substance fondamentale muqueuse légèrement fasciculée, laissant çà et là des intervalles où sont logées des cellules plates à prolongements multiples anastomotiques.

Dans le cas d'infarctus ancien, ce tissu prend tout à fait l'aspect

du tissu fibreux et les éléments cellulaires y sont beaucoup plus rares et plus aplatis.

Tantôt il s'agit de lésions plus intenses. L'endocarde n'est plus reconnaissable; ou bien il est détruit, ou bien il est très tuméfié. Dans ces cas il y a toujours formation d'un thrombus ventriculaire pariétal, très adhérent.

Il est difficile alors d'établir la démarcation entre le thrombus et la paroi, car les phénomènes d'organisation des couches profondes du caillot s'installent rapidement et l'endocarde tuméfié se continue insensiblement avec le tissu d'organisation.

B) *Péricardite.* — Les lésions du péricarde sont aussi fréquentes que celles de l'endocarde; elles sont cependant un peu moins intenses.

Dès les premiers jours de l'infarctus, ce sont surtout les phénomènes vasculaires qui prédominent : conjection, thrombose de certains capillaires, petites hémorragies.

Plus tard, il se forme une péricardite subaiguë ou chronique, qui amène la formation soit d'une grosse plaque laiteuse dans toute la région de l'infarctus, soit d'adhérences entre les deux feuillets, sous forme de symphyse partielle. Cette dernière éventualité est la plus fréquente.

Conséquences de l'infarctus.

Les conséquences de l'infarctus sont de trois sortes. Ce sont : A) les ruptures du cœur; B) les anévrysmes; C) les plaques fibreuses localisées du myocarde.

A) *Rupture spontanée du cœur.* — C'est un accident relativement rare. Toutes les ruptures du cœur ne sont pas forcément secondaires à un infarctus. Toute lésion locale capable de diminuer la résistance du myocarde peut être une cause de rupture. Les abcès du myocarde peuvent avoir cette conséquence; il y en a eu des observations. Mais ce sont là des faits exceptionnels, l'immense majorité des ruptures du cœur étant liées à l'oblitération d'un rameau coronaire.

Ces ruptures siègent du reste aux lieux de prédilection des infarctus. Habituellement, c'est sur le ventricule gauche (139 fois sur 163 cas, statistique de Robin et Nicolle), à sa face antérieure, dans sa partie moyenne et près de la cloison interventriculaire, c'est-à-dire dans la région correspondant à l'oblitération du rameau interventriculaire, qui est de beaucoup le plus fréquemment atteint.

Le ventricule droit est atteint beaucoup plus rarement (20 fois sur 263 cas, Robin et Nicolle). Les oreillettes le sont exceptionnellement.

La rupture est habituellement unique. Dans quelques rares observations, on note deux et même trois déchirures.

Sa forme est variable : c'est tantôt un petit orifice arrondi; tantôt



Fig. 332. — Petit anévrysme de la pointe du cœur : *a*, paroi antérieure du ventricule gauche presque totalement scléreuse, dans laquelle on ne voit que quelques îlots musculaires dissociés. Elle s'amincit beaucoup vers la partie moyenne de la figure. C'est surtout à ses dépens qu'est formée la cavité anévrysmale. *b*, paroi postérieure du ventricule gauche. Elle est assez fortement sclérosée, mais elle a conservé cependant à peu près son épaisseur normale. C, cavité de l'anévrysme. *c c*, nappes scléreuses situées en plein myocarde. Il est à remarquer que presque sur tout le pourtour de l'anévrysme cette nappe est séparée de l'endocarde par une région où les fibres musculaires sont encore conservées. *d*, fibres musculaires; *e*, coagulations sanguines flottant dans la cavité de l'anévrysme et réunies d'autre part à l'endocarde par des phénomènes d'organisation du caillot; *f*, endocarde épaissi; *g*, capillaires dilatés; *h*, vaisseaux du myocarde situés maintenant en pleine cicatrice fibreuse et plus ou moins sclérosés.

une fente linéaire ou sinueuse en S. H. Y. V. pouvant atteindre jusqu'à 3 centimètres de longueur.

L'orifice interne de rupture est souvent plus difficile à découvrir que l'orifice externe, caché qu'il est entre les colonnes charnues et recouvert par des caillots.

L'orifice interne n'est pas toujours en rapport direct avec l'orifice externe, car le trajet de la rupture est souvent irrégulier, sinueux, quelquefois bifide ou trifide.

B) *Anévrysme pariétal du cœur.* — Leur siège de prédilection est le ventricule gauche, 87 fois sur 90 (Pelvet) à la pointe, ou dans les deux tiers inférieurs de la paroi antérieure du ventricule gauche.

Le volume en est très variable; quelquefois ce ne sont que de petits enfoncements de la pointe, gros comme une noix. D'autres fois, ce sont de grandes dilatations pouvant atteindre le volume d'une pomme ou du poing.

Ces anévrysmes ne rappellent que de très loin la forme des anévrysmes du système artériel. Le plus souvent ils ne sont pas reconnaissables au dehors; la forme du cœur n'est pas modifiée. Mais sur une section, on voit en un point de la cavité ventriculaire une dépression plus ou moins large creusée aux dépens de l'épaisseur du myocarde. Cette dépression, dans certains cas, n'est pas brusque; elle se fait lentement, en allant des parties saines où le myocarde a son épaisseur normale, vers les parties les plus atteintes, où la paroi ne mesure souvent que quelques millimètres d'épaisseur.

Il n'y a pas de collet, c'est l'*anévrysme diffus* de Thurnam.

Dans d'autres cas, les limites entre le muscle sain et l'anévrysme sont très nettes et sont marquées par un rebord saillant formant *collet.* La cavité anévrysmale, surtout lorsqu'elle siège à la pointe, peut s'agrandir par pression intérieure et modifier ainsi la forme extérieure du cœur. Ce dernier prend alors un aspect tout à fait caractéristique. Il paraît formé de deux dilatations superposées, une supérieure ventriculaire, une inférieure anévrysmale, séparées par un point rétréci. Le cœur a la forme d'un sablier.

Dans quelques cas rares d'anévrysmes diffus de Thurnam, on peut ne pas trouver de caillots. C'est l'exception, car le plus souvent la cavité anévrysmale est remplie de caillots sanguins quelquefois très anciens. Leur forme, couleur, densité, degré d'adhérence varient selon les observations. Ils peuvent prendre un aspect spécial connu sous le nom de *kyste fibrineux* de la pointe du cœur. Ce sont des caillots fibrineux adhérents à l'endocarde, qui présentent dans leur centre des cavités kystiques remplies d'un liquide blanchâtre, ou d'une bouillie sanieuse puriforme. Il ne s'agit pas d'abcès, mais de fibrine

en voie de régression, mélangée de pigment d'origine hématique.

Les anévrysmes du cœur peuvent se montrer à deux stades différents de l'infarctus : 1° à la période de dégénérescence des fibres; 2° à la période de transformation fibreuse.

Les anévrysmes qui se montrent dans les premiers temps de l'infarctus correspondent habituellement à des ruptures incomplètes du cœur. L'endocarde a été détruit et le foyer de nécrose a été plus ou moins dissocié, désorganisé par le sang ventriculaire. De sorte que, lorsqu'on débarrasse le cœur de ses caillots, on trouve une cavité creusée en plein muscle et très mal délimitée.

Les anévrysmes qui surviennent plus tard ne sont plus le fait d'une rupture de l'endocarde. Par le fait de la résorption des foyers de nécrose, la paroi myocardique se trouve singulièrement réduite, au point de ne présenter que 1 à 2 millimètres d'épaisseur. La cavité ventriculaire se trouve agrandie d'autant, et c'est ce qui constitue l'anévrysme. C'est un anévrysme par amincissement pariétal.

C) *Plaques fibreuses localisées du myocarde.* — Les infarctus ne sont pas toujours assez volumineux pour qu'au moment de la cicatrisation, il y ait un effondrement pariétal modifiant sensiblement la cavité ventriculaire au point de donner lieu à un anévrysme. Lorsque les foyers sont petits et disséminés, les cicatrices seront également petites et plongées en plein muscle. On aura aussi les plaques fibreuses. Elles sont très fréquentes et toujours localisées aux lieux de prédilection des infarctus, particulièrement à la face antérieure du ventricule gauche, dans la partie moyenne et près de la pointe.

Il ne s'agit pas là d'une *myocardite chronique vraie*, c'est-à-dire d'une inflammation chronique progressivement extensive et indéfinie dans son évolution, mais d'une lésion résiduelle, d'une cicatrice pour ainsi dire immuable, incapable de s'étendre.

Ces plaques fibreuses peuvent avoir toutes les dimensions et se montrer à tous les stades de leur formation. En effet, lorsqu'une artère coronaire est atteinte, les thromboses peuvent être multiples, commencer dans les petites ramifications et gagner ensuite les troncs plus volumineux. Les foyers de nécrose se superposent ainsi dans une même région et se montrent à des stades différents d'évolution.

Ces cicatrices se montrent soit sous forme d'étoile, soit sous forme de coupure transversale occupant tout ou la plus grande partie de l'épaisseur du myocarde, soit le plus souvent sous forme de fuseau allongé parallèle aux faisceaux musculaires. On pourrait les assimiler aussi bien au point de vue anatomique qu'au point de vue physio-

logique aux intersections aponévrotiques qui sillonnent certains muscles.

Elles sont d'un blanc bleuâtre, transparentes, avec des reflets nacrés. Leur consistance est dure; elles se rétractent facilement. Sur une coupe de la paroi cardiaque on voit le foyer scléreux s'affaisser, alors que le tissu musculaire avoisinant fait saillie. Leur constitution est celle du tissu fibreux.

LÉSIONS INFLAMMATOIRES DU MYOCARDE

De même que les péricardites, nous diviserons les lésions inflammatoires du myocarde ou *myocardites* d'après leurs caractères anatomiques en : *a*) lésions non spécifiques, *b*) lésions spécifiques au point de vue anatomo-pathologique, et d'après leur évolution en : *a*) myocardites aiguës, *b*) myocardites chroniques.

MYOCARDITES AIGUËS

Les myocardites non spécifiques se subdivisent elles-mêmes en deux variétés selon qu'elles sont : 1° localisées en foyers; 2° plus ou moins diffuses.

Les lésions inflammatoires en foyers se présentent sous deux modalités différentes, soit sous forme de nodules infectieux, soit sous forme d'abcès. Dans l'un et l'autre cas, il s'agit d'une manifestation locale d'un état général septico-pyohémique. Du reste, entre le nodule infectieux et le véritable abcès il n'y a qu'une différence d'intensité dans le processus, tenant à l'abondance ou au plus ou moins de virulence des agents infectieux.

Les *nodules infectieux* peuvent se rencontrer dans toutes les maladies infectieuses générales : fièvre typhoïde, scarlatine, variole, érésipèle, infection à pneumocoques, staphylocoques, streptocoques, etc. C'est cependant une lésion peu commune, incomparablement moins fréquente que les altérations de même nature, que l'on rencontre dans le foie, les reins, etc., au cours des mêmes maladies.

Ces nodules sont plus ou moins nombreux selon les cas, mais habituellement d'un petit volume. Ils sont caractérisés par une infiltration de nombreux éléments lymphatiques entre les fibres musculaires. Ces dernières sont séparées, disséquées une à une par les cellules lymphatiques. Elles perdent leur forme cylindrique, sont transformées en blocs hyalins irréguliers, dans lesquels il est impos-

sible de colorer un noyau et où toute trace de striation a disparu. En en mot, il s'agit d'un processus de nécrose aiguë. Souvent même au centre du nodule infectieux, il n'y a plus d'élément myocardique reconnaissable.

On peut y déceler, par contre, assez souvent, des micro-organismes : streptocoques, staphylocoques, etc.

Ces nodules infectieux peuvent parfaitement guérir, mais ils laissent après eux, après résorption de tous les éléments mortifiés, un petit îlot de sclérose, s'irradiant à la périphérie, entre les faisceaux musculaires.

Les *abcès* du myocarde sont devenus extrêmement rares. La suppuration du myocarde peut se montrer soit comme conséquence de la propagation au muscle d'une endocardite ulcéreuse, soit comme la manifestation d'une pyohémie.

L'endocardite ulcéreuse gagnant le myocarde se rencontre quelquefois. Son lieu de prédilection est la partie supérieure de la cloison interventriculaire dans la région avoisinant les valvules sigmoïdes de l'aorte. Le processus ulcératif peut être tel que la cloison soit perforée et qu'il y ait communication entre les deux ventricules.

Les abcès dus à la pyohémie sont des abcès miliaires, plus ou moins nombreux, et disséminés dans toutes les régions du myocarde. Cependant, d'après Köster, ils se montrent avec une prédilection marquée dans les deux tiers inférieurs de la paroi antérieure du ventricule gauche.

Leur nombre et leur volume varient avec chaque cas. Les agents habituels sont le staphylocoque, le streptocoque, et quelquefois le pneumocoque. Dès le début de la formation de l'abcès, on voit l'amas microbien au centre du nodule, souvent dans un petit vaisseau thrombosé. Tout autour de lui il y a une zone de nécrose musculaire, et plus en dehors une couronne plus ou moins épaisse de leucocytes. Ces leucocytes pénètrent bien vite cette région nécrosée; ils se mortifient eux-mêmes et l'abcès est ainsi constitué.

Ces abcès peuvent se guérir et se transformer en une cicatrice fibreuse. Le plus souvent, si la mort ne survient pas du fait de la maladie générale, ils peuvent être l'origine de très graves complications.

a) Si l'abcès est sous le péricarde, il peut en résulter une péricardite purulente.

b) Dans le cas d'abcès des piliers, il peut y avoir des ruptures et des insuffisances valvulaires.

c) Si l'abcès s'ouvre dans l'endocarde, il en résulte une nouvelle

cause d'embolie des produits septiques, des ulcérations plus ou moins profondes du muscle, pouvant conduire à la formation d'un anévrysme aigu ou même d'une rupture du myocarde.

d) Dans la cloison interventriculaire, ils peuvent entraîner, par leur rupture, une communication des deux cœurs.

Les lésions inflammatoires diffuses du myocarde sont beaucoup plus fréquentes. Ce sont les lésions que l'on rencontre habituellement au cours des maladies infectieuses, dans les *formes* dites *cardiaques* de ces maladies. Cependant, il ne faut pas s'attendre à trouver toujours des lésions du myocarde dans ces formes cardiaques. Et, d'autre part, celles que l'on trouve sont quelquefois minimes et banales, ne correspondant nullement à l'intensité des phénomènes cliniques. Il semble bien établi maintenant que les lésions du myocarde seul ne sont pas la cause exclusive des phénomènes cardiaques des maladies infectieuses.

Le cœur infectieux ne se présente pas toujours avec les mêmes caractères macroscopiques. Cependant, en règle générale, il est mou, flasque, rempli de caillots sanguins. Sur une coupe des ventricules on a la teinte dite *feuille morte*, qui est loin d'être l'apanage exclusif des myocardites infectieuses. C'est une couleur brun roux, marron pâle. La friabilité du muscle est très marquée; les doigts peuvent souvent le pénétrer et le déchiqueter.

Les lésions sont extrêmement variables comme intensité, topographie. Pour une même maladie, elles sont également différentes selon l'époque, période aiguë ou convalescence, à laquelle s'est montrée la maladie. Ces lésions portent : *a*) sur les éléments musculaires; *b*) sur le tissu conjonctif interstitiel et les vaisseaux.

I. — *Lésions des éléments cellulaires.*

Ce sont essentiellement des phénomènes de dégénérescence, tels que nous les avons décrits en étudiant les lésions élémentaires du myocarde.

La dissociation segmentaire est fréquente; elle est régionale, porte sur un ventricule ou une partie du ventricule à l'exclusion d'une autre partie du myocarde.

La modification de la striation, l'œdème hyperplasmique, la tuméfaction et la multiplication des noyaux sont habituels.

La dégénérescence granulo-graisseuse, qui est incontestablement la plus grave, est très rare. Elle ne se montre que dans certains cas de myocardite très intense, particulièrement au cours de la diphtérie. Elle

est caractérisée par de petits îlots de dégénérescence séparés par des portions de myocarde relativement intactes. La coupe (traitée par l'acide osmique) apparaît comme sillonnée de petits coups de pinceau noirs. Lorsqu'elle est très intense, la dégénérescence graisseuse peut se reconnaître à l'œil nu. Le myocarde paraît comme moucheté de petites taches gris pâle correspondant aux régions dégénérées.

La dégénérescence ou infiltration granuleuse est de beaucoup la plus fréquente. Il y a d'abord très fréquemment une exagération de la pigmentation centrale de la cellule. De plus, la substance contractile elle-même se résout en une infinité de petites granulations grisâtres, réfringentes, d'abord ordonnées en séries linéaires parallèles dans la fibre, puis tout à fait éparses.

II. — *Lésions interstitielles et vasculaires.*

Fréquemment, il y a de petites hémorragies, soit sous forme de petites ecchymoses sous-épicardiques ou sous-endocardiques, soit sous forme de foyers en plein muscle.

L'hyperdiapédèse et l'élargissement des espaces conjonctifs sont habituellement peu marqués. En dehors des cas où il y a des nodules infectieux on ne voit que quelques rares leucocytes migrateurs.

Par contre, les cellules fixes du tissu conjonctif de soutènement des fibres réagissent plus vivement. Elles sont plus volumineuses et plus nombreuses. Parallèlement, les éléments endothéliaux des capillaires prolifèrent ; il y a une poussée de capillarite. De sorte que les espaces interfibrillaires sont sillonnés par un nombre beaucoup plus considérable d'éléments allongés qu'à l'état normal.

Les petites artérioles participent presque toujours au processus sous forme de prolifération de leur endothélium. Il est cependant exceptionnel qu'il en résulte une thrombose vasculaire.

La participation des veines est beaucoup plus rare.

Dans tous les cas de myocardites infectieuses, il y a association de ces deux sortes de lésions : lésions des fibres musculaires et lésions du tissu interstitiel. Mais, presque toujours, il y a prédominance des unes sur les autres, de sorte que l'on a été amené à créer deux types un peu arbitraires : 1° la myocardite parenchymateuse et 2° la myocardite interstitielle aiguë.

De plus, on a tendance à faire des lésions parenchymateuses, des altérations d'ordre toxique, et des lésions interstitielles, des altérations réactionnelles d'origine irritative.

Ces altérations du myocarde se montrent dans les cas où l'infection

a été très grave et habituellement a entraîné la mort. Mais, dans les cas de survie, on doit se demander ce que deviennent ces lésions. Il en est certaines qui sont entièrement réparables, telles que l'hyperpigmentation centrale de la fibre, le gonflement œdémateux du protoplasma, les légères modifications de la striation, etc.

D'autres sont indélébiles et occasionnent toujours une atrophie plus ou moins complète de la fibre; ce sont, en particulier, les dégénérescences granuleuses et granulo-graisseuses.

Les lésions interstitielles laissent presque toujours comme reliquat une augmentation plus ou moins notable du volume du tissu de soutènement. Il en est de même pour les petits vaisseaux qui ont été atteints; ils deviennent scléreux et leur lumière est rétrécie.

Ces lésions résiduelles, d'une myocardite antérieure, sont habituellement peu intenses. Elles ne semblent pas, dans la grande majorité des cas, compromettre d'une façon sérieuse l'intégrité fonctionnelle de l'organe.

Myocardites chroniques

La classe des myocardites chroniques est très difficile à délimiter. Habituellement, on range sous ce titre tous les cas où l'on trouve une augmentation du tissu conjonctif du myocarde, c'est-à-dire où il y a sclérose cardiaque. Cependant, toutes les scléroses sont loin d'avoir la même origine et ne peuvent être interprétées comme la conséquence d'une inflammation lente progressivement extensive, c'est-à-dire chronique. En effet, un certain nombre d'entre elles sont le résultat de lésions aiguës définitivement guéries. On est en présence d'une lésion résiduelle, véritable cicatrice n'ayant nulle tendance à s'étendre, mais bien au contraire à subir des modifications régressives.

Dans d'autres cas, on est en présence d'une sclérose, qui n'est que la cicatrice d'un infarctus antérieur et qui, pour les mêmes raisons, ne peut être considérée comme une lésion inflammatoire, pas plus qu'un infarctus du rein cicatrisé ne peut être assimilé à une néphrite chronique.

Mais, en dehors de ces faits, il semble bien qu'il y ait encore de nombreux cas de sclérose relevant de processus inflammatoires chroniques analogues à ceux qui intéressent les autres organes. Ce qui rend la distinction difficile, c'est que, quelle que soit l'origine, les lésions se ressemblent beaucoup; elles ne diffèrent que dans leur pathogénie et dans leur évolution, éléments que le seul examen anatomique est souvent impuissant à nous faire connaître.

Caractères généraux.

Siège. — Il est exceptionnel que la sclérose soit généralisée à tout l'organe, elle est presque toujours *localisée* en certaines régions. C'est tout d'abord la paroi antérieure du ventricule gauche dans ses deux tiers inférieurs et la portion adjacente de la cloison interventriculaire qui sont de beaucoup le plus fréquemment atteintes. Les piliers, surtout le pilier antérieur de la valvule mitrale, sont très souvent atteints. Viennent ensuite, mais beaucoup plus rarement, le bord gauche, la paroi postérieure chez les ventricules dans leur partie moyenne.

Forme. — La sclérose se montre sous forme de taches séparées les unes des autres par du myocarde sain. Ce sont les *plaques scléreuses.* Leur forme est irrégulière, en général allongée dans le sens des faisceaux et donnant l'impression d'une intersection aponévrotique. Les bords en sont irréguliers, sinueux, envoyant des prolongements qui s'insinuent entre les fibres.

Couleur. — Elles ont une couleur blanc nacré, brillant. Leur consistance est ferme, dure et plus ou moins rétractile, car la plaque apparaît en dépression sur le myocarde avoisinant.

Étendue. — Elle est des plus variables : tantôt on peut ne trouver qu'une ou deux petites plaques de quelques millimètres de diamètre, tantôt on peut avoir affaire à des foyers confluents et même cohérents pouvant aller jusqu'à la production d'un véritable effondrement pariétal, d'un anévrysme du cœur.

Il est encore un point capital à noter, c'est que ces scléroses du myocarde sont presque toujours liées à de l'artérite coronaire et que, jusqu'à un certain point, elles sont subordonnées à l'intensité de cette artérite.

Caractères microscopiques.

Ils peuvent être envisagés à un double point de vue : 1° au point de vue de leur topographie; 2° au point de vue de leur constitution histologique.

1° *Topographie.* — On distingue, suivant la région du myocarde qui est atteinte, *a*) la sclérose insulaire, noyée en plein muscle, *b*) la sclérose sous-épicardique, *c*) la sclérose sous-endocardique. Cette dernière est particulièrement intéressante. Dans toute la région de l'endocarde qui en est le siège, il se forme une bande de sclérose d'épaisseur variable sensiblement parallèle à la surface interne du cœur. Elle envoie

du côté du muscle une série de prolongements qui s'insinuent entre les faisceaux. D'autre part, toutes les colonnes charnues de la région sont atrophiées, rubanées, ne contenant plus aucun élément musculaire.

Mais c'est surtout par rapport aux vaisseaux que la topographie des scléroses cardiaques a été étudiée. On en a décrit, d'une façon un peu schématique et avec une arrière-pensée pathogénique, plusieurs variétés :

a) Sclérose périartérielle ou périartérite. Le tissu conjonctif serait surtout accusé autour des vaisseaux d'où il rayonnerait dans le tissu du voisinage;

b) Sclérose para-artérielle ou dystrophique. Le tissu de sclérose siégerait, au contraire, aux confins du territoire irrigué par le vaisseau et formerait comme un cercle ayant le vaisseau comme centre et ayant continuellement tendance à se rétrécir;

c) Sclérose mixte. Cette dernière variété correspondrait aux cas où il y aurait en même temps sclérose péri et para-artérielle et où ces deux centres de végétations conjonctives seraient réunies par des tractus anastomotiques.

Ces caractères topographiques ne se voient qu'exceptionnellement sous une forme aussi schématique. Ce n'est guère que dans les régions avoisinant les plaques fibreuses, et plus particulièrement dans les piliers, que l'on trouve une certaine orientation des lésions par rapport aux vaisseaux.

2° *Structure.* — Lorsque le foyer scléreux est parfaitement constitué et déjà ancien, il est formé des trousseaux fibroïdes, denses, homogènes, parallèles aux fibres musculaires qu'ils remplacent et qu'ils semblent continuer. C'est du tissu fibreux. Les cellules fixes qu'il contient sont très peu nombreuses, petites, accolées aux travées et comme atrophiées. Çà et là, on trouve encore entre les faisceaux quelques amas fusiformes de granulations pigmentaires, qui sont les vestiges des fibres musculaires disparues. La circulation dans ces îlots scléreux est des plus restreintes; les vaisseaux qu'on y trouve sont des capillaires peu nombreux et comme sculptés dans le tissu fibreux.

Un autre caractère important de certaines scléroses du myocarde est la présence, quelquefois en quantité excessive, du tissu élastique (hypergenèse élastique, sclérose élasticogène). Ce tissu provient, selon les cas, soit des couches élastiques artérielles, soit du tissu élastique fondamental du cœur, soit de l'endocarde.

Mais, avant d'arriver à cet état adulte, la sclérose passe par une autre phase, dont on peut retrouver des représentants dans un même cœur. C'est la *sclérose* dite *molle.* Cette sclérose présente ici les mêmes caractères que ceux que nous avons décrits lors de la cicatrisation de l'infarctus du myocarde.

Pathogénie. — C'est la question la plus discutée des scléroses cardiaques; elle est loin d'être résolue.

Quatre théories principales ont été émises pour en expliquer la formation et les caractères.

Ce sont : *a*) la théorie de la sclérose dystrophique; *b*) la théorie de la périartérite; *c*) la théorie de l'action directe; *d*) la théorie ischémique.

a) *Sclérose dystrophique.* — Ce n'est que l'adaptation au myocarde d'une théorie plus générale, tendant à expliquer les lésions chroniques des organes liées à l'artério-sclérose. Elle peut se résumer ainsi : le calibre des artérioles étant de plus en plus rétréci par l'endartérite, il s'ensuit que l'apport sanguin est moins abondant et que les éléments contractiles doivent en souffrir. Les cellules musculaires qui avoisinent l'artériole, par le fait même de leur situation, sont peu atteintes; car la faible quantité de sang qui circule dans l'artériole rétrécie se distribue aux capillaires d'alentour et suffit à assurer la nutrition des éléments anatomiques du voisinage. Mais c'est aux confins du territoire irrigué par le vaisseau malade que la disette de sucs nutritifs se fait sentir; c'est pourquoi la sclérose dystrophique débute toujours le plus loin possible du centre vasculaire.

Le mécanisme qui préside à la sclérogenèse est double. Les fibres musculaires sont rapidement atteintes dans leur vitalité, elles subissent des dégénérescences qui les font disparaître plus ou moins rapidement.

Pendant ce temps, le tissu conjonctif subit un travail d'ordre inverse : « Une nutrition imparfaite excite sa vitalité; il absorbe alors « presque tous les matériaux nutritifs disponibles et s'hypertrophie « lentement » (H. Martin).

Ce mécanisme de sclérogenèse est assez difficile à concevoir. On ne se rend pas très bien compte comment un simple ralentissement de la circulation, un défaut de nutrition peuvent entraîner une néoformation active du tissu conjonctif. De plus, cette théorie présuppose que la sclérogenèse est essentiellement et primitivement para-artérielle. Or, cette topographie est loin d'être la règle. Le plus souvent elle n'est qu'ébauchée et ne se voit qu'aux confins des territoires sclé-

reux ; elle ne semble être qu'une modalité secondaire et non pas le phénomène directeur de la sclérose.

b) *Théorie de la périartérite inflammatoire.* — C'est l'opposé de la précédente. Le tissu scléreux est primitivement périvasculaire. De là, il s'étend comme un tissu parasite, étouffant dans ses mailles les fibres musculaires. L'atrophie et la disparition des éléments nobles est secondaire à la végétation conjonctive.

Dans cette conception, il y a deux faits : 1° celui de la localisation de la sclérose ; 2° le mécanisme par lequel les éléments musculaires disparaissent. Le fait de la périartérite n'est pas niable, mais son importance et son rôle semblent avoir été exagérés. Il est certain que sous une cause quelconque d'irritation, qu'elle soit d'ordre toxique ou infectieux, le tissu conjonctif réagit en s'hypertrophiant, et cette hypertrophie sera d'autant plus marquée que la région en présente normalement une plus grande abondance. C'est pourquoi, dans les scléroses, l'hypertrophie conjonctive est surtout manifeste dans les grands espaces et autour des vaisseaux.

Mais ce tissu hypertrophié se conduit-il en parasite? Est-il capable, par sa seule présence, d'atrophier les éléments nobles de l'organe? C'est là une conception qui de plus en plus est abandonnée. Rien ne semble moins prouvé que ce rôle d'étouffement par le tissu conjonctif. En effet, il n'est pas exceptionnel de trouver en plein foyer scléreux des îlots de fibres musculaires ou même quelques fibres éparses, absolument normales. Souvent même ces éléments, au lieu d'être atrophiés, sont énormes, très nettement hypertrophiés. Il est bon de rappeler que c'est sur des fibres ainsi isolées en plein territoire scléreux que l'on peut trouver les plus grands diamètres connus.

c) *Théorie de l'action directe.* — Elle est simple, logique et certainement s'applique à un certain nombre de faits. Une même cause, infectieuse ou toxique, agissant en même temps sur les différents éléments du myocarde, produit des réactions différentes selon ces éléments. Il y a atrophie et disparition des éléments musculaires, et hypertrophie parallèle du tissu conjonctif. Les deux phénomènes ne sont pas subordonnés l'un à l'autre, mais sont les coeffets d'une même cause. La coexistence presque constante de lésions vasculaires s'explique de la même façon, par l'action des mêmes causes inflammatoires en même temps sur la paroi des vaisseaux.

d) *Théorie de l'ischémie.* — A propos de l'infarctus du myocarde, nous avons étudié les lésions qui succèdent à l'oblitération d'un tronc

ou des rameaux principaux des artères coronaires. Mais, en suivant une marche descendante, voyons les conséquences d'oblitération siégeant sur des rameaux de plus en plus petits, oblitération véritablement microscopique.

Si une artériole de petit calibre est oblitérée, il y a bien des probabilités pour que la circulation supplémentaire s'établisse et pour qu'il n'y ait pas de mortification. Mais supposons que les vaisseaux qui assurent cette circulation s'oblitèrent eux-mêmes, ou plutôt que, du fait de la sclérose, leur lumière soit tellement rétrécie qu'ils ne puissent suffire à assurer la circulation supplémentaire; on verra s'établir, plus ou moins rapidement, selon les cas, un petit foyer de nécrose, *nécrose insulaire*, englobant un bloc de fibres. Mais ces lésions d'artériolites sont, en général, diffuses et plus ou moins généralisées, de sorte qu'à côté de ce premier foyer de sclérose on pourra s'en voir former d'autres soit contigus, soit plus ou moins éloignés. Le processus scléreux pourra s'étendre sous forme d'îlots disséminés à des régions considérables du myocarde.

Si l'oblitération siège aux extrémités du système artériel, aux points où les artérioles se résolvent en capillaires, les phénomènes de circulation supplémentaire se feront plus facilement, mais peut-être ne suffiront-ils pas à assurer la nutrition de tous les éléments. Ici encore nous aurons des foyers de nécrose, mais petits. La mortification se fera pour ainsi dire élément par élément; la nécrose est dite *moléculaire*.

Le fait de la progression des lésions artérielles entraînera l'extension de cette nécrose moléculaire et la formation de foyers de sclérose de plus en plus étendus.

Il est bien évident que dans ces cas il ne s'agit pas d'un processus inflammatoire; mais cependant ces lésions se rapprochent des lésions inflammatoires par un caractère, c'est l'extension progressive. La sclérogenèse, dans ces cas, procède par la *formation successive* d'une série de foyers juxtaposés.

Cette théorie a le grand avantage d'expliquer d'une façon absolue la coexistence de la sclérose avec l'artérite coronaire, le siège de prédilection des îlots scléreux, dans les régions où les coronaires sont le plus fréquemment atteintes. Elle a, de plus, l'avantage de n'établir entre ces scléroses et les véritables infarctus aucune ligne de démarcation. Et enfin elle semble démontrée dans bon nombre de cas par la coexistence sur un même cœur de foyers d'âges tout à fait différents, foyers qui vont des premiers stades de la myomalacie jusqu'à la constitution de la cicatrice la plus fibreuse.

TUBERCULOSE DU MYOCARDE

La tuberculose du myocarde est assez rare; le nombre des cas publiés n'atteignant pas 200.

Les caractères sous lesquels elle se montre sont de plus très variables selon les cas. Elle peut se présenter sous forme de :

1° *Granulations miliaires*. — Ce n'est pas l'aspect le plus ordinaire.

Les granulations miliaires du myocarde coexistent habituellement avec des granulations des autres viscères. Elle n'est là qu'une localisation assez peu fréquente de la tuberculose-miliaire généralisée. Ses caractères sont ceux de la granulation grise. Souvent même il est assez difficile de les reconnaître quand elles sont très fines et disséminées dans le myocarde. Leur nombre est des plus variables. Tantôt c'est avec peine si l'on peut dans de nombreuses coupes en découvrir deux ou trois. Tantôt le muscle en présente un nombre considérable.

Il n'y a pas, pour cette variété, de localisation prédominante;

2° *Gros tubercule ou masse caséeuse*. — C'est la forme la plus fréquente et la plus caractéristique.

Le nombre des productions est également très variable. On peut très bien ne trouver qu'une seule masse caséeuse. D'autres fois, à côté d'un gros amas, on peut en trouver d'autres plus petits, comme des satellites, rayonnant plus ou moins loin.

Leur siège n'est pas également fixe. On en a trouvé dans toutes les régions du myocarde. Mais c'est la paroi des ventricules qui est de beaucoup la plus atteinte.

Les oreillettes le sont aussi, mais avec une moins grande fréquence. Quand elles sont prises, il y a presque toujours coexistence de lésions ventriculaires. On a cependant signalé quelques rares cas de tuberculose isolée des oreillettes.

Au point de vue de leur localisation dans la paroi myocardique, les tubercules peuvent être : *a*) sous-épicardiques; *b*) sous-endocardiques; *c*) intrapariétaux.

Le volume de ces tubercules peut osciller entre celui d'une tête d'épingle et celui d'un très gros œuf de poule. Les productions les plus volumineuses ont été trouvées dans les oreillettes. Elles forment là des masses polypeuses faisant d'énormes saillies soit du côté du péricarde, soit, le plus souvent, dans la cavité auriculaire qu'elles remplissent plus ou moins.

Sur une coupe, ces tubercules se présentent sous forme d'une masse blanchâtre, ferme. Le centre est habituellement plus jaunâtre, quelquefois ramolli, caséeux. La périphérie de ce tubercule n'est presque jamais limitée, comme enkystée par une coque fibreuse; il y a infiltration du myocarde avoisinant. Jamais non plus ces masses caséeuses, quel que soit leur degré de ramollissement, n'ont été vues ulcérées, ouvertes dans le péricarde ou l'endocarde;

3° *Tuberculose diffuse.* — Les observations en sont très rares. Pas une seule région du muscle n'est saine.

Microscopiquement, le cœur présente un aspect lardacé, squirrheux. Les productions tuberculeuses sont disséminées au milieu du myocarde. Elles se montrent à divers degrés d'évolution, soit sous forme de follicules embryonnaires, de follicules avec cellules géantes ou de masses caséeuses, noyées dans un tissu inflammatoire embryonnaire ou scléreux;

Fig. 333. — Tuberculose nodulaire du myocarde. (Durante) : *p*, péricarde légèrement épaissi mais sans infiltration tuberculeuse; *c*, tubercules avec de nombreuses cellules géantes; *s*, capsules fibreuses entourant le tubercule et s'infiltrant en *n*, *n* le long des travées conjonctivo-vasculaires. Quelques rares faisceaux musculaires (*f*) atrophiés par compression se retrouvent encore inclus dans cette capsule. *n*, *m*, petits nodules inflammatoires périvasculaires. — Grossissement de 25 diamètres.

4° *Myocardite scléreuse tuberculeuse.* — Cette dernière forme est plutôt admise sur des considérations théoriques et pathogéniques que véritablement démontrée. Elle serait, pour le myocarde, l'analogue de la phtisie fibreuse pour le poumon.

Caractères histologiques. — La tuberculose du myocarde ne diffère pas essentiellement de la tuberculose des autres organes. Il est à noter cependant que le nombre des bacilles que l'on peut colorer est quelquefois colossal.

Les rapports avec le péricarde, l'endocarde et le tissu musculaire sont plus intéressants à considérer.

Quelquefois les tubercules sont véritablement des tubercules du péricarde, mais qui rompent la membrane élastique et viennent mordre plus ou moins sur le myocarde.

L'endocarde, particulièrement dans le cas de grosses masses caséeuses de l'oreillette est toujours altéré. Presque toujours il est épaissi, sclérosé; souvent même il est infiltré par des globules blancs. Il est même des cas où il participait, au moins par ses couches profondes à la caséification du tubercule, ce qui le prédisposait singulièrement à l'ulcération.

Les gros tubercules ou masses caséeuses sont presque toujours séparés du muscle avoisinant soit par une bande de tissu enflammé, infiltrée de cellules, soit par un tissu conjonctif, qui s'insinue et dissocie les faisceaux musculaires sur une étendue plus ou moins considérable. On ne trouve pas ici, comme dans les gommes, avec lesquelles on a cependant souvent confondu les tubercules du myocarde, une coque fibreuse d'enkystement. La fibre musculaire, dans les régions qui avoisinent le tubercule, présente presque toujours quelques lésions, conduisant à l'atrophie et à la disparition de ces éléments.

La pathogénie n'est pas univoque pour tous les cas.

D'après quelques rares observations, on a admis l'existence d'une tuberculose primitive du myocarde. Cette variété est encore insuffisamment démontrée.

La tuberculose du muscle cardiaque est pour ainsi dire toujours secondaire. Mais le bacille, pour atteindre le myocarde, peut suivre différentes voies.

Il peut y arriver par propagation directe d'un foyer tuberculeux du voisinage. Une péricardite tuberculeuse peut ainsi s'accompagner de tubercules du myocarde.

Dans d'autres cas, c'est par l'intermédiaire de la circulation sanguine générale que le bacille se fixe sur le muscle. C'est ainsi que l'on comprend les cas de granulations miliaires du myocarde coexistant avec une granulie des autres organes.

Mais il est des cas très nombreux où la tuberculose du myocarde coexiste avec une tuberculose des ganglions du médiastin, et particulièrement des ganglions trachéo-bronchiques, sans qu'il y ait entre les différents foyers de rapport de contiguïté. L'on doit admettre comme voie de propagation la *voie lymphatique*. En effet, les lymphatiques du

myocarde se rendent aux ganglions de la base du cœur, et ces derniers sont reliés aux ganglions de la trachée et des bronches. L'objection que l'on peut faire à cette hypothèse est que les germes doivent, pour atteindre le myocarde, suivre un trajet rétrograde par rapport au cours de la lymphe. La généralisation cancéreuse se fait souvent suivant ce mode. Pourquoi ne pourrait-il pas en être de même pour la tuberculose ?

ACTINOMYCOSE DU CŒUR ET DU PÉRICARDE

Il ne s'agit jamais d'une localisation primitive des champignons. L'actinomycose est toujours secondaire.

Elle est absolument exceptionnelle quand le foyer est extrathoracique; elle ne se rencontre alors que dans le cas de pyohémie actinomycosique et se traduit par des abcès isolés.

Elle est, au contraire, très fréquente et presque constante quand il y a un foyer intrathoracique. La propagation se fait par continuité. L'abcès cervical, intrapulmonaire ou pleural entre en contact avec la face externe du péricarde.

Il se forme soit une symphyse du péricarde qui est en même temps plus ou moins soudée aux organes du voisinage, soit un épanchement en général clair, séreux, quelquefois séro-purulent.

Le myocarde est atteint sous forme d'abcès. Si ce sont des abcès métastatiques, ils sont en général miliaires, petits, très nombreux, disséminés partout. Si ce sont des abcès par propagation, ils sont au contraire peu nombreux. Ils siègent habituellement sous le péricarde, dans la cavité duquel ils peuvent s'ouvrir.

D'autres fois ils peuvent être en continuité directe avec des abcès pulmonaires.

Ils peuvent aussi fuser vers l'endocarde, qu'ils soulèvent. On en a même vu qui l'ulcéraient et s'ouvraient dans les cavités cardiaques.

Les lésions histologiques n'ont rien de spécial. Ce sont celles de l'actinomycose en général, avec ses caractéristiques : grains jaunes et actinomyces.

TUMEURS DU CŒUR ET DU PÉRICARDE

Il est impossible de séparer la description des tumeurs du cœur de celles du péricarde. Elles ne font, pour ainsi dire, qu'une affection, le muscle étant envahi presque fatalement lorsque le péricarde est atteint et, inversement, le péricarde se prenant lorsque les tumeurs du myocarde l'avoisinent.

Les tumeurs du cœur sont très rares. C'est un des organes de l'économie où l'on trouve le plus exceptionnellement du cancer.

Comme pour tous les organes, elles se divisent en deux variétés :

1° Tumeurs primitives;

2° Tumeurs secondaires.

Les tumeurs primitives sont tout à fait exceptionnelles. On en compte les exemples. Elles peuvent présenter autant de variétés qu'il y a de tissus dans le cœur.

Du tissu musculaire strié proviennent les *rabdomyomes*. On en a publié des exemples indiscutables.

Ils sont formés de cellules volumineuses, un peu analogues aux cellules de Purkinje, c'est-à-dire qu'une partie de leur protoplasma, leur écorce surtout, présente les striations caractéristiques des fibres musculaires striées. Et encore cette striation ne se voit-elle que sur un nombre restreint de cellules. Il n'y a pas de formation de fibres striées comparables à celles du myocarde adulte.

Du tissu conjonctivo-vasculaire provient une série de tumeurs différentes : fibrome, fibro-sarcome, myxome, sarcome, fuso ou globo-cellulaire.

Elles peuvent siéger en un point quelconque du myocarde ou de l'endocarde. En général, elles sont uniques. On les divise en deux variétés.

a) Variété extracavitaire, englobant les tumeurs qui n'ont pas de rapport avec l'endocarde. Elles peuvent être : 1° intramyocardique, c'est-à-dire noyées en plein muscle, ou 2° sous-péricardique; elles repoussent et infiltrent le péricarde.

b) Variété intracavitaire. Elle est plus importante. Ce sont des tumeurs principalement de l'oreillette gauche, qui proéminent dans la cavité et peuvent atteindre un volume relativement considérable. Elles peuvent arriver à combler presque complètement l'oreillette.

Au point de vue de leur structure histologique, ces tumeurs ne présentent rien de particulier. Elles ont la structure générale des fibromes ou des différentes variétés du sarcome.

Les *tumeurs secondaires* sont beaucoup moins exceptionnelles que les tumeurs primitives. Elles peuvent succéder à des néoplasmes de toutes les régions du corps, mais avec une beaucoup plus grande fréquence pour les cancers intrathoraciques.

Les tumeurs peuvent se propager au cœur de deux façons :

1° Par envahissement direct;

2° Par propagation à distance (voie embolique).

L'envahissement direct se fait dans le cas de cancer intrathoracique, particulièrement de lymphadénome ou de lymphosarcome du médiastin ou du poumon, quelquefois consécutivement à un cancer de l'œsophage. Il y a d'abord envahissement du péricarde, qui symphyse ses deux feuillets sur une étendue variable, puis envahissement du myocarde.

La propagation à distance par voie embolique peut se faire de deux façons :

a) Par la voie lymphatique;

b) Par la voie sanguine.

Il semble que l'envahissement par la voie lymphatique soit très rare; cependant, c'est le seul mode que l'on puisse invoquer lorsqu'il y a lymphangite du péricarde en même temps qu'il y a lymphangite péritonéale et pleurale.

La voie sanguine est plus fréquemment la source du cancer du cœur. Mais la prise du cœur n'est le plus ordinairement que la seconde étape dans la généralisation cancéreuse. En effet, les éléments néoplasiques ramenés par la circulation veineuse, traversent le cœur droit sans se greffer sur l'endocarde, ou tout au moins d'une façon exceptionnelle. Ils viennent emboliser une petite ramification de l'artère pulmonaire et occasionnent là un premier noyau de généralisation.

Ce sont les éléments qui partent de ce noyau qui arrivent au cœur gauche, se greffent sur l'endocarde, ou plus fréquemment s'embolisent dans les coronaires et occasionnent les noyaux métastatiques du cœur.

Les cancers secondaires du cœur se présentent, au point de vue macroscopique, sous deux formes différentes : la *forme nodulaire*, ou la *forme infiltrante*.

Les noyaux peuvent être uniques ou multiples, gros ou petits. Au niveau du péricarde, ils se montrent comme des taches arrondies, avec tendance à l'ombilication du centre; la périphérie est congestionnée. Dans le myocarde, ils sont arrondis, blanchâtres, plus ou moins mous selon la variété.

Au niveau de l'endocarde, ils proéminent quelquefois et peuvent même l'ulcérer.

Quand il y a infiltration, une portion plus ou moins considérable du myocarde est atteinte, sans que l'on puisse établir de limites nettes entre le tissu sain et la partie infiltrée.

Au point de vue histologique, les tumeurs représentent le type structural de la tumeur primitive.

Les épithéliomas, pavimenteux, cylindriques, polymorphes sont les types que l'on rencontre dans la variété nodulaire. Le myocarde est repoussé excentriquement, mais non infiltré.

Le sarcome secondaire est très rare. Il n'y a guère que le sarcome mélanique qui ait été rencontré. Il est reconnaissable à sa teinte et à l'infinité de petits noyaux qu'il donne dans tout le myocarde.

Le lymphadénome mérite une mention spéciale, vu sa fréquence



Fig. 334. — Envahissement du myocarde par du lymphadénome : *e*, endocarde légèrement épaissi; *v*, petite artériole; *m*, faisceaux musculaires du myocarde; *l*, espaces interfasciculaires dilatés remplis par les éléments du lymphadénome. Ces derniers dissèquent le myocarde fascicule par fascicule, puis fibre par fibre.

relative, en rapport avec la fréquence du lymphadénome du médiastin.

C'est une tumeur infiltrante, qui s'insinue dans tous les espaces conjonctifs, qu'il distend. Au microscope, on voit des coulées de tissu lymphoïde, séparer d'abord les différents faisceaux musculaires, et les attaquer ensuite par leur périphérie. Ce tissu dissèque, pour ainsi dire, une à une les fibres musculaires qui, noyées dans les amas leucocytaires, finissent par disparaître. Il va ainsi du péricarde

jusqu'à l'endocarde et, à un certain moment, la paroi cardiaque, sur une certaine étendue, n'est plus formée que de tissu lymphadénique.

ENDOCARDE

L'endocarde, de par sa structure, constitue une véritable séreuse; il en a la fragilité et une grande susceptibilité vis-à-vis des agents inflammatoires.

Ses lésions, dans leur ensemble, malgré quelques caractères tenant à la non-vascularisation de la membrane et au milieu sanguin qui le baigne, sont très superposables aux lésions des autres séreuses. On les divise habituellement, d'après l'idée pathogénique que l'on se fait, en : 1° lésions dégénératives ; 2° lésions inflammatoires.

Il nous paraît plus légitime de les considérer suivant leur évolution et de les diviser en : 1° endocardites aiguës; 2° endocardites chroniques. Les premières sont productives et correspondent plus à l'idée que l'on se fait des lésions inflammatoires ; les secondes correspondent plutôt à des altérations régressives d'ordre dégénératif.

Du reste, au point de vue anatomique, la différence est parfaitement tranchée entre ces deux variétés.

ENDOCARDITES AIGUËS

Les endocardites aiguës présentent des caractères généraux communs à toutes les variétés.

Caractères étiologiques. — Au point de vue étiologique, il est admis presque par tout le monde que toutes les endocardites aiguës sont de nature infectieuse, c'est-à-dire d'origine microbienne. On n'a pas, il est vrai, trouvé de microorganismes dans tous les cas, mais cela tient à ce que le microbe de la maladie générale causale est ou tout à fait inconnu ou imparfaitement connu. C'est le cas pour le rhumatisme, dont la nature microbienne ne peut cependant guère être mise en doute.

Dans tous les autres cas, on trouve les microbes. Ils sont quelquefois difficiles à mettre en évidence, à cause de leur petit nombre; mais le plus ordinairement ils sont très abondants et forment d'énormes amas semés dans la fibrine.

De ce que l'on trouve certains microbes dans les végétations fibrineuses des endocardites, on ne peut pas en inférer d'une façon certaine qu'ils sont la cause de la lésion. Ce peuvent être des germes errants dans la circulation, arrêtés à leur passage et englués par la fibrine.

C'est vraisemblablement le cas pour certaines endocardites aiguës fibrineuses survenant chez les tuberculeux, et dans lesquelles on peut déceler quelquefois des bacilles de Koch.

La nomenclature des microbes trouvés dans les endocardites est longue. Il est vraisemblable que le nombre en sera réduit, car différents microbes décrits comme des espèces spéciales ne semblent être que des variétés de familles connues, en particulier du *bacterium coli*.

On les divise en :

1° Microbes spéciaux de l'endocardite infectieuse :

a) Bacillus endocarditis griseus (Weichselbaum) ;

b) Micrococcus endocarditis rugatus (Weichselbaum) ;

c) Bacillus endocarditis capsulatus (Weichselbaum) ;

d) Bacille immobile et fétide (Fränkel et Sänger) ;

e) Bacille non cultivable (Weichselbaum) ;

f) Staphylocoque (Josserand et Roux) ;

g) Diplococcus septicus (Viti) ;

h) Micrococcus griseus (Viti) ;

i) Bacille de Netter et Martha ;

j) Microcoque en zooglées de Perret et Rodet ;

k) Bacille de Gilbert et Lion.

2° Microbes pathogènes ordinaires, qui peuvent devenir les agents de l'endocardite infectieuse :

a) Streptocoque pyogène ;

b) Staphylocoque pyogène, doré, blanc, cereus albus de Passet ;

c) Pneumocoque de Talamon-Fränkel ;

d) Bacille typhique ;

e) Gonocoque ;

f) Bacille tuberculeux.

Les plus fréquentes et les plus importantes sont les endocardites à streptocoques et à staphylocoques, qui sont très ulcéreuses, et les endocardites à pneumocoques, qui sont plus ordinairement végétantes.

Siégé. — Les lésions inflammatoires ont une prédilection marquée pour les valvules des orifices du cœur ; l'endocarde pariétal est le plus souvent respecté. Lorsqu'il est atteint, ce n'est généralement que d'une façon secondaire et par propagation d'un foyer valvulaire.

Le cœur gauche est plus fréquemment atteint que le droit, et dans le cœur gauche, c'est au niveau de l'orifice mitral que les lésions acquièrent leur maximum de fréquence et d'intensité.

Toutes les régions des valves ne sont pas intéressées au même degré. Pour les valvules auriculo-ventriculaires, c'est sur la face auriculaire que les lésions se montrent d'abord et prédominent. Pour les valvules sigmoïdes, c'est à la face ventriculaire. C'est-à-dire que les lésions se montrent dans le sens du courant sanguin.

Pour le cœur droit, il en est de même; les régions atteintes sont les faces auriculaires de la valvule tricuspide et les faces ventriculaires des sigmoïdes pulmonaires.

Au début, les lésions ne se montrent pas indifféremment en un point quelconque des valvules; elles affectent, au contraire, des régions nettement définies, en général celles qui, dans le jeu normal des valves, supportent le maximum de traumatisme. Ce sont les points ou facettes qui entrent en contact lors du relèvement des valves. Ces régions sont représentées pour les valvules auriculo-ventriculaires par un feston régulier, siégeant sur la face auriculaire, à environ 1 millimètre au-dessus du bord libre, et parallèle à lui. Pour les valvules sigmoïdes, les points de moindre résistance sont représentés par le nodule d'Arantius et par une ligne qui en part et qui se tient distante du bord libre de la valve d'environ 1 millimètre.

Les lésions parties de là intéressent ensuite plus ou moins, selon leur intensité, le reste des valves. Elles offrent, cependant, toujours une grande prédilection pour les points faibles qui travaillent le plus. C'est ainsi que les cordages tendineux qui sous-tendent les valves auriculo-ventriculaires sont très fréquemment atteints.

Variétés anatomiques. — L'endocardite aiguë peut être extrêmement variée dans ses manifestations. Ces variations sont en rapport avec la nature de l'agent infectieux et son degré de virulence. Il n'y a pas de démarcation absolue entre chacune d'elles; cependant, en se basant sur l'intensité des lésions, leur évolution et le pronostic qui en découle, on peut les rapporter à deux variétés : *a*) endocardite végétante et *b*) endocardite ulcéreuse.

Endocardite végétante.

Elle porte encore le nom d'endocardite *exsudative, fibrineuse,* ou *plastique.* C'est la forme la plus légère.

Dans sa forme la plus atténuée, ou tout au début des formes franchement végétantes, les altérations peuvent passer facilement inaperçues. Ce n'est qu'en regardant avec attention, à jour frisant, au niveau des facettes de contact des valves, que l'on parvient à distinguer de très fines saillies grisâtres, translucides, donnant à la région

un aspect chagriné. À cette période, ces saillies sont habituellement rangées avec une très grande régularité, sur une seule ligne parallèle au bord libre et distante de lui d'environ 1 millimètre. Ces végétations sont extrêmement friables. Le doigt promené à la surface les détache avec la plus grande facilité et la valve semble alors tout à fait saine.

A un degré plus avancé, elles passent moins facilement inaperçues. La région malade des valvules est habituellement recouverte de caillots cruoriques intriqués et plus ou moins adhérents aux végétations. Il faut donc les détacher avec grande précaution, si l'on veut garder intacts les exsudats valvulaires. Ceux-ci se montrent toujours sous forme de végétations grenues, de quelques dixièmes de millimètre de hauteur, plus ou moins régulièrement disséminées dans la région du contact des valves. Elles sont, comme précédemment, grisâtres, translucides, un peu plus adhérentes, mais encore facilement détachables.

Plus tard, ces granulations augmentent de volume et peuvent atteindre isolément le volume d'une tête d'épingle. Elles se cantonnent alors en certaines régions, se groupent là et donnent lieu à des amas, de forme et de dimensions très variables. Les dénominations d'endocardite *verruqueuse*, *villeuse*, *polypeuse* les caractérisent suffisamment.

D'autres fois, elles forment de grosses saillies en choux-fleurs, en crête de coq, rappelant assez bien les végétations vénériennes.

Leur couleur est d'un blanc grisâtre, plus ou moins opaque; on trouve çà et là quelques traînées sanglantes, qui sont les restes du coagulum sanguin qui les recouvre habituellement.

Elles sont extrêmement friables, se cassent, se fissurent et se détachent par fragments sous la moindre pression. Elles sont ordinairement implantées sur les valvules par une large base; on peut les en détacher assez facilement. Il arrive cependant une période où, après avoir enlevé la végétation, il est très difficile d'établir le départ entre l'exsudat et le tissu de la valvule à cause d'un début d'organisation.

Les lésions peuvent parfaitement ne pas se cantonner aux valvules. Très fréquemment, à la mitrale, les cordages tendineux sont atteints. On y rencontre une quantité variable de petites végétations grenues, partant de la région d'insertion sur la valve et remontant jusqu'au sommet des piliers.

Moins fréquemment, l'endocardite déborde des valvules sur l'endocarde ventriculaire ou auriculaire. Ce dernier est plus volontiers atteint lorsqu'il y a lésion de la mitrale. Les végétations, au lieu de

s'accroître en volume, s'étalent en surface, s'accroissent de proche en proche. Elles peuvent alors occuper une très grande surface, la moitié ou les deux tiers de la surface auriculaire. Les limites de la végétation sont presque toujours formées par des contours nets, polycycliques. Toute la surface atteinte est chagrinée, grenue, mais présente exceptionnellement des végétations du volume de celles des valvules.

Structure. — La structure des végétations est des plus simples. Les lésions sont tout à fait comparables à celles des séreuses péricardiques, ou pleurales, atteintes d'inflammations fibrineuses.

Les gros caractères différentiels sont ici : l'absence ou le peu d'importance des néo-formations vasculaires lors de l'organisation, et

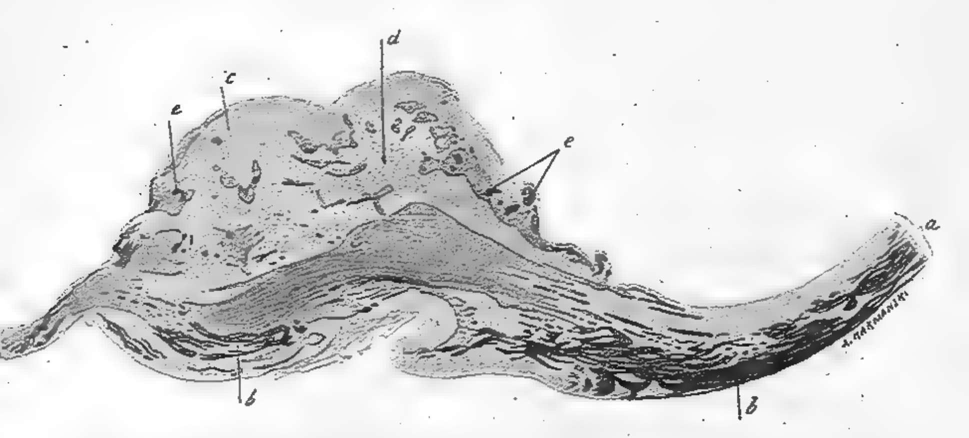


Fig. 335. — Endocardite végétante valvulaire : *a*, paroi normale de la valvule; *b*, tissu élastique de la valvule. Ce tissu est profondément altéré au niveau de la végétation. *c*, exsudat fibrineux surtout abondant à la périphérie de la végétation; *d*, coagulation sanguine au centre de la végétation; *e*, *e*, amas microbiens particulièrement abondants aux bords de la végétation.

l'énorme quantité de fibrine précipitée par rapport à une lésion de minime étendue de l'endocarde.

Dans cette variété d'endocardite, les lésions du tissu des valvules sont peu intenses. On y constate les caractères de l'œdème inflammatoire : gonflement des espaces du tissu conjonctif, avec çà et là un nombre très variable, selon les cas, de leucocytes migrateurs; tuméfaction des cellules fixes du tissu conjonctif et apparition de quelques cellules granuleuses d'Ehrlich.

L'endothélium de la surface est mortifié, tombé, et la fibrine vient s'insérer directement sur la lame conjonctive sous-jacente.

Cette fibrine est quelquefois filamenteuse dans la profondeur, mais, dans le reste de la végétation, elle forme de gros amas souvent granuleux. Sa quantité est énorme, étant donné le peu d'intensité de la lésion

de l'endocarde. Elle emprisonne dans ses fentes des globules rouges, provenant du sang circulant, et d'assez nombreux leucocytes.

Les microbes, surtout quand il s'agit de streptocoques, staphylocoques, pneumocoques, ou gonocoques, forment çà et là de gros amas. Mais ils affectent des zones de prédilection. On les trouve plus volontiers sur les bords de la végétation. Sur les préparations colorées aux couleurs d'aniline, ils forment, alors, une large bordure, décrivant toutes les sinuosités de l'exsudat. Ils n'affleurent cependant pas le courant sanguin, car ils sont séparés de lui par une petite couche de fibrine, plus fraîchement précipitée et qui semble jouer un rôle de protection contre l'infection sanguine, en enkystant, pour ainsi dire, les microbes.

Assez rapidement, on peut constater les phénomènes d'organisation, qui sont absolument identiques à ceux de toute inflammation des membranes séreuses.

Ils débutent au niveau de la surface ulcérée de l'endocarde, et se propagent au reste de la végétation en affectant souvent la forme d'un éventail. Les cellules qui en sont l'agent sont soit les cellules endothéliales de l'endocarde, qui n'ont pas été mortifiées, soit les cellules fixes du tissu conjonctif. Elles forment, par leur hypertrophie, leur multiplication et les anastomoses qui les réunissent, un vaste réseau de plus en plus dense qui englobe d'abord les amas de fibrine et finit par se substituer à eux.

Dans certains cas, on peut voir quelques néo-formations vasculaires dans ce tissu, mais elles sont toujours discrètes et ne rappellent que de très loin les riches vaisseaux des néo-membranes péricardiques.

La rapidité de l'organisation est des plus variables, elle tient en grande partie à la nature de l'endocardite et aussi au nombre des globules blancs que contient la végétation. Quand ces derniers sont peu nombreux et disséminés çà et là, la végétation des cellules d'organisation ne paraît pas troublée. Quand ils sont nombreux, et s'ils forment de gros amas, la végétation est plus friable et la poussée des cellules d'organisation beaucoup plus discrète.

Les végétations qui s'organisent diminuent considérablement de volume au fur et à mesure que s'avance le processus. Il n'est pas certain, du reste, que toute la fibrine exsudée soit englobée par le réseau cellulaire. Il est vraisemblable qu'une bonne partie disparait par fonte granuleuse ou liquéfaction et est emportée par la circulation.

Le tissu conjonctif apparaît sous forme de fines travées fibrillaires entre les mailles du réseau cellulaire. Il se montre d'abord à la

base du foyer d'organisation et s'irradie ensuite dans toute la masse. Il est tout d'abord mou, ce qui fait que la végétation, à cette période, peut encore être détachée de sa base d'implantation, mais avec un certain effort et en créant une ulcération évidente. Mais très rapidement il s'indure, se rétracte. Il prend le pas sur la végétation cellulaire. Les cellules, qui étaient volumineuses et anastomotiques, deviennent de plus en plus plates, accolées aux faisceaux du tissu con-

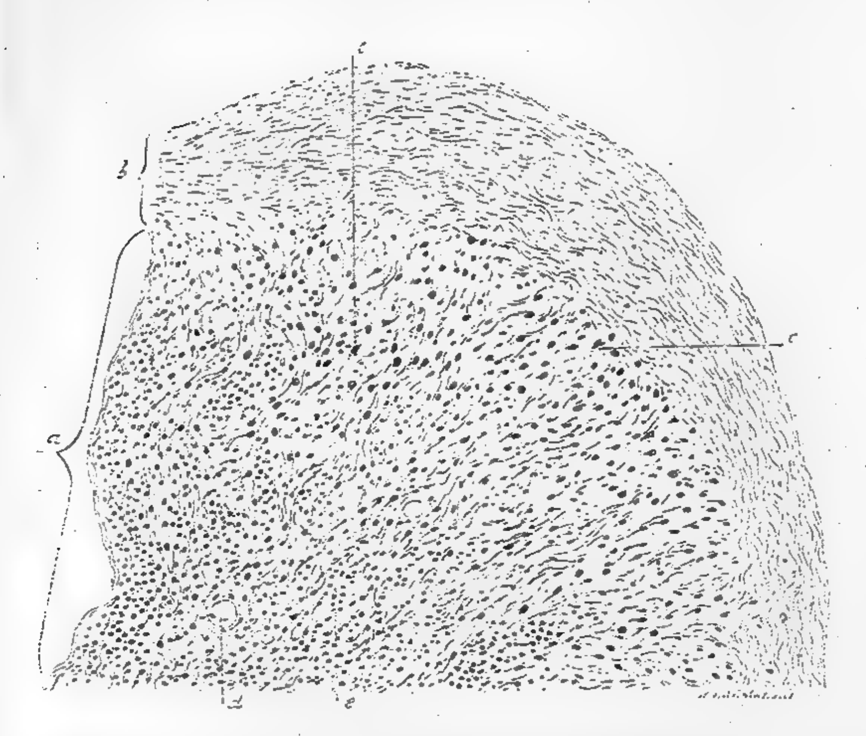


Fig. 336. — Endocardite végétante en voie d'organisation : *a*, région de l'exsudat fibrineux en train de s'organiser. On y voit en *c* de nombreuses cellules d'organisation, allongées, partant des parties profondes de l'endocarde et s'étalant en éventail vers les parties superficielles. En *d*, il y a des capillaires de néo-formation ; *b*, région où la fibrine ne présente pas encore d'organisation : *e*, leucocytes disséminés dans l'exsudat.

jonctif. Leurs prolongements s'effilent tellement qu'ils finissent par disparaître. Les anastomoses paraissent rompues. Les quelques fins capillaires qui sillonnaient le tissu en voie d'organisation disparaissent par compression et atrophie.

Ce travail d'induration et de rétraction est celui qui est le plus dangereux pour le jeu des valves, car c'est lui qui, en faisant perdre aux valvules leur souplesse et en maintenant par un tissu dense fibreux des régions anormalement accolées par l'exsudat fibrineux, produit

des déformations des orifices qui sont les causes de l'insuffisance ou du rétrécissement.

Endocardite ulcéreuse.

Elle est encore appelée : *endocardite septique, maligne, diphtérique, nécrotique.*

Il n'y a pas entre l'endocardite végétante et l'endocardite ulcéreuse de différence fondamentale.

Cette dernière est surtout caractérisée par : 1° l'exagération de la végétation fibrineuse et 2° l'apparition des phénomènes de nécrose qui sont la cause des ulcérations.

Au début, ou dans les régions qui sont le plus récemment atteintes, la végétation fibrineuse offre à peu près les mêmes caractères que dans l'endocardite végétante. Mais très rapidement elle prend une allure exubérante. Elle forme alors d'énormes amas capables d'oblitérer complètement un des orifices du cœur. Il y a presque toujours des caillots cruoriques qui en recouvrent la surface et qui s'insinuent profondément dans les fentes. Si bien que lorsqu'on veut les détacher on n'y parvient qu'en entraînant de plus ou moins gros fragments de l'amas fibrineux. L'exsudation fibrineuse est en effet, dans ce cas, particulièrement fragile. Elle se fissure, se casse avec la plus grande facilité. La pression entre les doigts la réduit en une bouillie pulvérulente.

C'est lorsqu'on a débarrassé le foyer de ces gros amas fibrineux qu'apparaissent les *ulcérations*. Elles sont des plus variables, comme aspect extérieur, étendue et profondeur.

Petites, elles siègent souvent aux commissures des valves antérieures et postérieures de la mitrale; elles forment alors une petite perte de substance assez nette mais profonde. On est obligé, pour la bien voir, d'écarter les valves l'une de l'autre, car leur accolement la réduit. Elles ont une plus grande importance que leur petite étendue ne le ferait supposer, car lors de la cicatrisation il se produit un accolement des bords, qui rétrécira beaucoup l'orifice valvulaire.

Minimes aussi sont les ulcérations qui atteignent les cordages tendineux, mais très graves au point de vue fonctionnel, car il y a immédiatement rupture. Chacune des extrémités se rétracte légèrement et apparaît comme un petit moignon renflé en massue à son extrémité et encapuchonné par de la fibrine.

Sur les valves, on trouve souvent aussi de petites ulcérations superficielles ; mais si avec une fine pointe mousse on les suit, on voit

qu'elles sont serpigineuses et qu'elles communiquent avec des foyers de décollement plus ou moins étendus.

D'autres fois, elles ont nettement l'aspect pustuleux, l'ulcération étant creusée au centre d'un petit foyer surélevé. Fréquemment, ces ulcérations sont *térébrantes* et ont une grande tendance à creuser en profondeur, à traverser de part en part les valvules. Ce sont elles qui occasionnent les *anévrysmes valvulaires*.

Ces anévrysmes ont un siège rigoureusement défini, selon les valves où ils siègent. Sur la mitrale, leur orifice regarde toujours la cavité ventriculaire et leur dilatation est du côté auriculaire. Aux valvules sigmoïdes aortiques, l'orifice regarde la cavité vasculaire et la saillie proémine du côté ventriculaire. Cette topographie tient au sens de l'impulsion sanguine.

C'est habituellement au plein milieu des valves qu'ils siègent. Leur volume peut atteindre celui de l'extrémité du petit doigt.

Vus du côté de l'ouverture, on ne constate, le plus souvent, qu'un petit orifice, obturé en partie par de la fibrine. Le plus souvent rien ne ferait supposer que de l'autre côté il y a une grosse saillie. Un stylet introduit dans la cavité montre qu'elle est occupée par un magma fibrineux. On se rend compte, en outre, que la paroi de l'anévrysme est des plus minces, souvent même qu'il y a du côté de la convexité un petit orifice de rupture, qui est ainsi le point de départ d'une large perforation valvulaire.

Le plus ordinairement, les ulcérations de l'endocardite ulcéreuse sont grandes et larges. Elles sectionnent des lambeaux de valves qui pendent, informes, dans les ventricules; elles forment, à travers les valves, des trous où l'on peut introduire le petit doigt.

Comme cette variété d'endocardite a une plus grande tendance que l'endocardite végétante à se propager en dehors des valves, on peut aussi avoir des ulcérations du myocarde. Un des sièges de prédilection est la cloison interventriculaire à sa partie supérieure. L'ulcération, quand elle est térébrante, fait communiquer les deux ventricules. D'autres fois, l'ulcération conduit dans un foyer intramusculaire que l'on prendrait facilement pour un abcès du myocarde rompu dans le cœur.

Les variétés sont des plus nombreuses et n'obéissent à aucune loi.

Caractères histologiques. — La caractéristique de cette variété est l'apparition de phénomènes de mortification des tissus endocardiques.

L'inflammation est beaucoup plus intense et plus profonde que dans l'endocardite végétante. Tout est encombré de globules blancs faisant perdre au tissu de l'endocarde toute résistance. Certaines régions plus

profondément touchées se mortifient. Il en résulte une espèce de séquestre ou bourbillon granuleux formé de lambeaux de tissu fibreux, de leucocytes dégénérés, de fibrine granuleuse. Cet amas étant enlevé spontanément ou artificiellement lorsque l'on déterge la fibrine qui le recouvre, l'ulcération est à nu. Son fond n'est formé que d'un tissu infiltré de leucocytes. Ceux-ci se continuent avec des traînées qui dissocient plus ou moins loin soit l'endocarde, soit le myocarde, et constituent l'amorce, le début de ces trajets serpigineux, qui décollent et creusent l'ulcération.

Si nous examinons la végétation fibrineuse, nous verrons qu'elle est aussi infiltrée de leucocytes polynucléaires, dont un très grand nombre sont dégénérés, granulo-graisseux. C'est ce qui occasionne sa friabilité.

La guérison de cette endocardite, lorsqu'elle survient, se fait d'une autre manière que celle de l'endocardite végétante. Elle se fait à la façon des plaies suppurantes, par l'intermédiaire d'un tissu de granulation. On peut, il est vrai, dans certains cas, constater aussi des phénomènes d'organisation par l'intermédiaire d'un réseau de grandes cellules végétant dans la fibrine; mais ce processus n'est qu'à l'état d'ébauche. La prolifération des éléments cellulaires ne se fait qu'avec une très grande difficulté, au milieu de cette fibrine granuleuse et imprégnée de leucocytes dégénérés.

Ordinairement, l'ulcération est plus ou moins comblée par un tissu analogue aux bourgeons charnus, mais dans lequel, cependant, les capillaires sanguins sont en nombre très restreint. Ce sont de fines stratifications de tissu conjonctif remplies de leucocytes.

Ce tissu se densifie de plus en plus, en même temps que les leucocytes diminuent de nombre, et l'on peut arriver à la constitution d'une cicatrice fibreuse plus ou moins dure.

La fibrine disparaît dans ces cas plus par fonte granuleuse, par liquéfaction, que par véritable organisation.

ENDOCARDITES CHRONIQUES

Sous la dénomination d'endocardites chroniques, on décrit des lésions dont l'origine est très différente. Elles peuvent être :

a) Le reliquat d'endocardites aiguës guéries, c'est-à-dire la cicatrice d'une inflammation aiguë;

b) Des lésions d'inflammation chronique à évolution lente de l'endocarde ou de ses replis valvulaires;

c) Des phénomènes dégénératifs portant directement sur les élé-

ments de l'endocarde ou sur le tissu fibreux de cicatrice d'une endocardite antérieure.

Nous avons décrit comment se faisait le processus d'organisation des endocardites aiguës. Le résultat en est la formation d'une cicatrice fibreuse, souvent très dure, très pauvre en vaisseaux et très peu riche en éléments cellulaires. C'est, dès lors, une véritable cicatrice, au sens propre du mot, une lésion morte, indélébile, incapable soit d'évoluer, c'est-à-dire de progresser, soit de régresser. Les seuls phénomènes qu'elle peut présenter, ce sont des altérations d'ordre dégénératif. Ils ne sont, du reste, pas obligatoires.

A côté des endocardites aiguës guéries par une cicatrice fibreuse, nous trouvons des altérations de l'endocarde de même aspect, c'est-à-dire des épaississements fibroïdes des valves et cordages tendineux, mais qui n'ont pas la même origine, puisque dans le passé pathologique du malade il est impossible de rencontrer trace d'endocardite aiguë. Ce sont là des endocardites chroniques d'emblée, dont l'étiologie et la pathogénie sont des plus obscures. Elles relèvent vraisemblablement d'une toxémie.

La lésion est caractérisée par une transformation fibreuse de tout le tissu de l'endocarde, tissu d'apparence hyaline homogène avec quelques rares cellules aplaties, presque complètement atrophiées.

Ces endocardites chroniques se montrent aussi fréquemment sur l'endocarde ventriculaire que sur l'endocarde auriculaire. Elles sont alors le plus souvent secondaires à une lésion du myocarde. L'endocarde, au lieu d'être transparent, devient opaque, blanchâtre, comme de la porcelaine.

Au microscope, on constate alors un épaississement régulier pouvant atteindre, dans quelques cas, plusieurs millimètres. Cet épaississement épouse toutes les saillies musculaires; il descend dans toutes les anfractuosités. Sur une coupe, on a ainsi une bordure fibreuse festonnée d'une très grande régularité.

Les *lésions dégénératives* sont extrêmement fréquentes. Il est peu de cœurs de vieillards qui en soient indemnes. Ce sont, d'une façon générale, toutes les lésions dégénératives qui atteignent le tissu conjonctif. Nous rencontrons :

1° La *dégénérescence graisseuse*. Elle peut intéresser directement les éléments de l'endocarde ou n'être qu'un élément de la dégénérescence athéromateuse.

Lorsqu'elle est pure, on peut la soupçonner à l'œil nu par la présence de petites taches jaunâtres, comme pinceautées. Elle porte soit

sur les cellules endothéliales, soit sur les cellules fixes du tissu conjonctif.

Au début, on ne trouve que quelques gouttelettes graisseuses disséminées dans le protoplasma. Plus tard, toute cellule a disparu et les espaces du tissu conjonctif sont remplis de graisse;

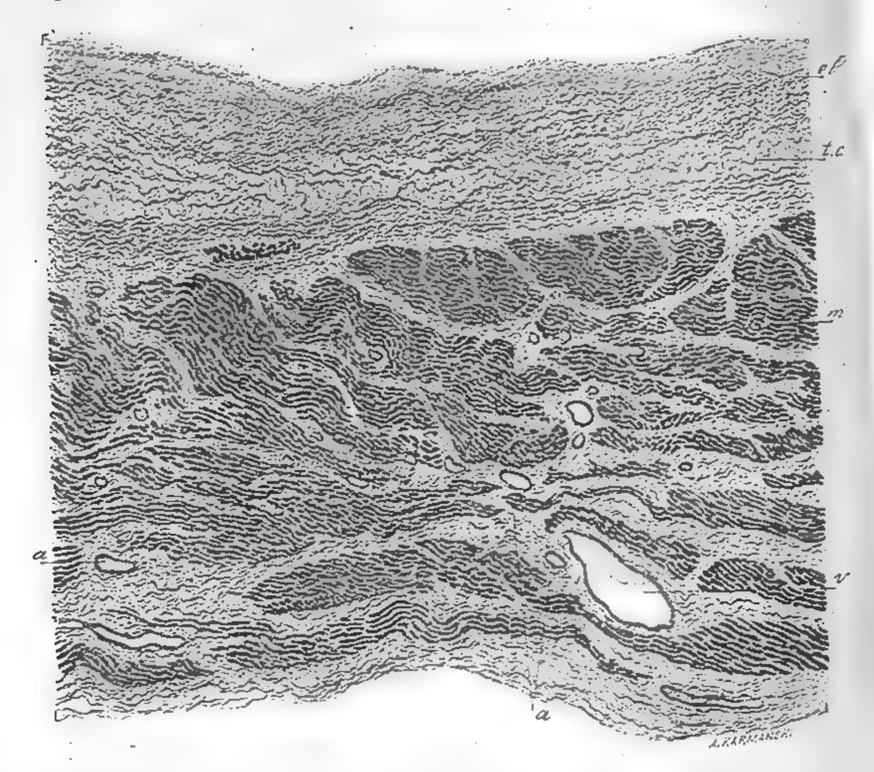


Fig. 337. — Endocardite chronique pariétale. — 28 diamètres.
Paroi de l'oreillette gauche dans un cas de rétrécissement mitral. A la partie supérieure de la figure on voit l'endocarde très épaissi avec de nombreuses ondulations rouges (*tc*) de tissu conjonctif colorées par la fuchsine acide. En *el*, tissu élastique de l'endocarde. Le muscle *m* présente des faisceaux dissociés par du tissu conjonctif. *v*, veine; *a*, artérioles (Brault).

2° La *dégénérescence muqueuse*. Est très fréquente, surtout à l'orifice mitral chez les personnes âgées.

Elle se montre sur le bord libre du côté auriculaire, au niveau des facettes de contact, sous forme de tuméfaction grisâtre, comme translucide, et mollasse.

A l'examen microscopique, on a un aspect rappelant un peu le tissu conjonctif embryonnaire muqueux.

La substance fondamentale est abondante, homogène ou très faiblement fasciculée, comme imbibée de liquide. Les cellules fixes sont

plus ou moins arrondies ou ovalaires; leur protoplasma, assez abondant, envoie de grands prolongements qui viennent souvent s'anastomoser avec ceux qui proviennent des cellules voisines;

3° Dégénérescence *hyaline* ou *scléreuse*. Il s'agit ici d'une transformation très commune du tissu conjonctif. Les faisceaux connectifs s'épaississent, perdent leur aspect fibrillaire et prennent une apparence homogène. Leurs bords sont très nettement délimités et lorsque deux faisceaux s'accolent, ils laissent souvent entre eux un petit espace, comme une cavité, où se trouve logée la cellule fixe, qui est presque toujours très réduite de volume. C'est là le tissu fibreux ou scléreux analogue à celui de la cornée, et qui est appelé dégénérescence hyaline par les auteurs allemands;

4° La *calcification* se rencontre très souvent sur les valvules épaissies, fibreuses. Il semble que ce soit le terme ultime des dégénérescences du tissu conjonctif.

Elle est quelquefois si intense que les valvules sont rigides, incapables d'exécuter un mouvement propre.

Il faut une pince coupante ou une scie pour les sectionner;

5° L'*athérome* peut se montrer sur les valvules moins fréquemment cependant que sur les vaisseaux.

Il est considérablement plus fréquent au niveau des valvules sigmoïdes aortiques.

On peut trouver quelquefois, sur la grande valve de la mitrale, une ou deux pustules athéromateuses conduisant dans un foyer de dégénérescence quelquefois très étendu;

6° La dégénérescence amyloïde de certaines régions de l'endocarde a été signalée, dans quelques rares cas, en rapport avec une dégénérescence amyloïde des fibres du myocarde.

Les endocardites chroniques valvulaires s'accompagnent presque fatalement de modifications des orifices du cœur, qui entraînent, au point de vue fonctionnel, des phénomènes d'insuffisance ou de rétrécissement, ou des deux ensemble.

Les aspects peuvent être des plus variables. Nous ne pouvons donner que les principales caractéristiques de chaque variété.

Au niveau de l'orifice mitral, nous avons tout d'abord le type du *rétrécissement mitral pur*, assez mal déterminé dans son étiologie, mais bien caractérisé par son aspect. Il s'agit, en effet, d'une déformation régulière et concentrique de l'orifice. Lorsqu'on le regarde par l'oreillette, il se montre sous la forme d'un diaphragme arrondi siégeant au fond d'un entonnoir.

Les parois en sont lisses, régulières, mais dures; le tissu est fibreux. La lumière de ce diaphragme est variable, selon l'intensité du rétrécissement. Dans quelques cas, elle est extrêmement petite, 5 à 6 millimètres, permettant à peine le passage d'un manche de porte-plume.

Du côté du ventricule, on voit que l'orifice siège au sommet d'un cône formé par l'accolement des valves. Il est impossible de reconnaître la grande et la petite valve et les régions où s'est faite la soudure.

En même temps, il y a atrophie des piliers, raccourcissement et épaississement des cordages tendineux.

Dans les lésions mitrales d'origine inflammatoire consécutives nettement à une endocardite infectieuse, il y a le plus souvent insuffisance et rétrécissement de l'orifice en même temps, avec prédominance de l'un ou de l'autre. Il est exceptionnel qu'il y ait ou rétrécissement, ou insuffisance absolument pure.

L'orifice mitral est alors représenté par une fente plus ou moins étroite qui, vue du côté ventriculaire, donne un aspect comparable à la gueule d'un brochet.

Les deux valves sont encore reconnaissables, mais soudées plus ou moins l'une à l'autre au niveau de leur commissure. Le reste de la valve est induré, épaissi, quelquefois calcifié. Les cordages tendineux sont épaissis, raccourcis, enchevêtrés les uns dans les autres, souvent soudés et comme englués entre eux.

Au niveau de l'orifice aortique, il y a presque toujours un certain degré de *sténose*, qui peut même être pure, non accompagnée d'insuffisance. Tout épaississement des valves, tout dépôt calcaire rétrécit forcément l'orifice. Mais si, malgré cela, les valves restent suffisamment souples et peuvent s'accoler les unes aux autres, lors de la diastole, il n'y a pas d'insuffisance. C'est particulièrement ce qui se produit quand il y a induration du fond des valves et du bord adhérent, le bord libre restant sain. C'est également ce qui a lieu quand il y a accolement du bord libre des valves au point de leur insertion sur l'aorte, le reste demeurant souple. Il peut y avoir, dans ce dernier cas, un rétrécissement très accusé sans insuffisance.

L'insuffisance plus ou moins accompagnée de rétrécissement est beaucoup plus fréquente que le rétrécissement pur. Les aspects sont des plus variés. Tantôt il n'y a d'épaississement et d'atrophie qu'au niveau d'une ou de deux valves, tantôt il y a des soudures et des épaississements généralisés qui rendent tout l'appareil valvulaire presque complètement rigide; tantôt il y a ulcération au niveau de la commissure de deux valves, qui se trouvent alors plus ou moins réunies en une seule.

Les lésions des orifices du cœur droit sont considérablement moins fréquentes que celles du cœur gauche.

Celles qui intéressent l'orifice pulmonaire sont presque toutes d'origine congénitale; ce sont des malformations dont le rétrécissement est l'expression anatomique ordinaire. Elles sont, en général, liées à d'autres malformations cardiaques.

Les lésions de la tricuspide ne sont pas absolument exceptionnelles. Il s'agit presque toujours de rétrécissement. Il accompagne

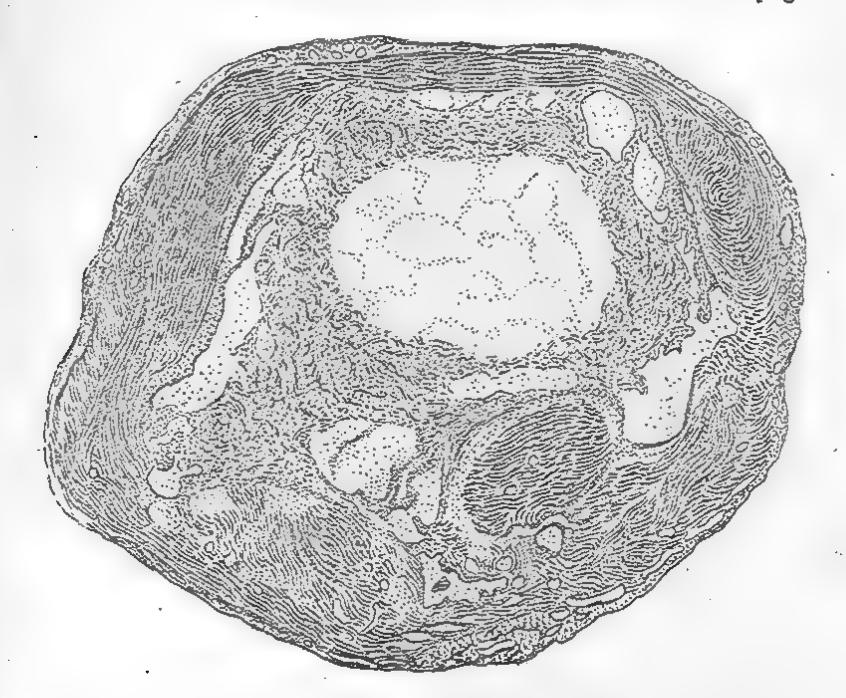


Fig. 338. — Thrombose auriculaire en voie d'organisation dans un cas de rétrécissement mitral. La paroi musculaire (bleu) montre d'assez nombreuses anfractuosités. Ce sont, soit des vaisseaux capillaires, soit des cavités auriculaires.

Le centre de la figure est occupé par le thrombus (jaune). On voit, sur tout le pourtour, les phénomènes d'organisation partant de la paroi musculaire et progressant vers le centre du thrombus.

très fréquemment le retrécissement mitral pur, mais présente un degré beaucoup moins marqué. Dans ce cas, contrairement à ce qui lieu pour la mitrale, les trois valves sont reconnaissables; elles sont même mieux dessinées qu'à l'état normal. Elles sont blanches, indurées, surtout au niveau de leur bord libre.

Les lésions d'insuffisance tricuspidienne, si communes à la période terminale des affections cardiaques, tiennent surtout à la dilatation de l'orifice. Les valvules ne présentent pas de lésions.

LÉSIONS DES ARTÈRES

Les lésions artérielles peuvent être de deux sortes, ou bien *congénitales*, occasionnées par des perturbations dans le développement; ou bien acquises.

Les premières constituent des anomalies, soit de distribution, soit de calibre : atrophie, hypertrophie, dilatation, sténose, etc. Elles ne nous retiendront pas.

Les secondes constituent, à proprement parler, les maladies des artères ; ce sont les seules dont nous ayons à nous occuper.

Avant d'en étudier les variétés, il est bon d'envisager, à un point de vue général, les lésions dans leurs rapports avec les tissus ou membranes qui composent la paroi artérielle, de voir quelle en est la caractéristique et de juger l'importance qu'elles peuvent avoir vis-à-vis du vaisseau. C'est l'étude des *lésions élémentaires* des artérites.

LÉSIONS ÉLÉMENTAIRES

Les trois tuniques qui constituent la paroi artérielle ont des réactions très différentes et une importance très inégale.

LA PÉRIARTÈRE est formée de tissu conjonctif lâche, dans lequel cheminent des vaisseaux et des nerfs. Les caractères de son inflammation sont exactement ceux du tissu conjonctif lâche en général, c'est-à-dire que, selon la nature et l'acuité de l'agent inflammatoire, on aura des phénomènes de congestion, vaso-dilatation, diapédèse de leucocytes le long des capillaires, infiltration leucocytaire sous forme nodulaire ou massive, et même suppuration ou gangrène de ce tissu.

Dans le cas d'inflammation chronique, ce seront, au contraire, des phénomènes d'épaississement du tissu conjonctif, d'induration et de sclérose qui souderont le vaisseau, le fixeront plus solidement aux

tissus voisins et lui enlèveront de sa mobilité. Les vaisseaux qu'elle contient participent toujours plus ou moins au processus inflammatoire.

Il est exceptionnel que la périartère soit prise d'une façon primitive, protopathique pour ainsi dire. Presque toujours ses lésions sont secondaires, occasionnées par une lésion extrinsèque au vaisseau, telles qu'inflammation, suppuration du voisinage, ou bien par une lésion de la paroi artérielle. Il n'est pour ainsi dire pas de lésion de l'endartère ou du mésartère qui ne s'accompagne d'un degré plus ou moins accusé de réaction de la périartère.

L'importance des lésions de périartérite, malgré leur intensité, est relativement minime. On avait accordé un rôle considérable à l'artérite du vasa-vasorum dans la production des foyers athéromateux. Cette théorie dystrophique de l'athérome est repoussée presque généralement.

D'autre part, au niveau des viscères, on avait voulu également faire jouer à la périartérite chronique, un rôle dans l'inflammation des glandes et dans l'atrophie par compression des éléments glandulaires, en se basant sur ce fait que souvent les lésions s'irradient autour des vaisseaux. Cette topographie s'explique par l'anatomie elle-même. Le tissu conjonctif est plus abondant autour des vaisseaux qu'ailleurs. Rien d'étonnant que, lors d'une inflammation chronique de ce tissu, l'hypertrophie, qui en est la conséquence obligée, soit plus marquée autour du vaisseau qu'ailleurs.

En réalité, la périartère ne joue qu'un rôle de protection et de suppléance vis-à-vis des autres tuniques. C'est de la périartère que part le tissu conjonctif de cicatrice qui vient combler les vides lors des amincissements ou des ruptures de la tunique moyenne. C'est la périartère sclérosée qui forme, la plupart du temps, la paroi des anévrismes sacciformes et qui retarde leur évolution excentrique. C'est également cette membrane qui souvent s'oppose à l'hémorragie dans les cas de rupture brusque des autres tuniques et contribue à former l'anévrisme dissécant.

La mésartère a une structure complexe et un peu variable selon les vaisseaux. Les tissus qui la constituent sont de minces faisceaux de tissu conjonctif de soutènement, des fibres musculaires lisses et des fibres ou lames élastiques, ces deux derniers éléments étant en proportion variable, suivant que le vaisseau est à type élastique ou musculaire.

De même que son rôle physiologique est capital, de même ses lésions ont une extrême importance.

C'est elle qui réagit la première vis-à-vis des troubles fonctionnels de la circulation. Elle s'hypertrophie ou s'atrophie selon l'état de la circulation, tendant toujours ainsi à se mettre en équilibre de force avec la tension sanguine. Cette hypertrophie ou cette atrophie porte surtout sur les éléments musculaires et les fibres élastiques.

Vis-à-vis des agents toxiques ou infectieux, étant donnée la haute spécialisation de ses éléments, elle a plus de tendance à présenter des lésions d'ordre dégénératif.

Il n'y a guère que son tissu conjonctif de soutènement, qui alors aît tendance à proliférer et à occuper la place laissée par la disparition des éléments plus nobles.

Le *tissu élastique* dégénère, ses lésions sont très complexes et encore peu étudiées. Elles sont surtout caractérisées par la disparition de la régularité de ses fibres, l'apparition de granulations le long de leur trajet et la présence de nombreuses coupures ou cassures. Il semble ne pas avoir la même valeur chez tout le monde, car, avec des aspects anatomiques semblables, il est des tuniques moyennes qui se laissent détendre ou rompre alors que d'autres résistent.

Ces lésions ont une importance capitale, car c'est en grande partie au tissu élastique que les artères doivent leur résistance.

Le *tissu musculaire* subit aussi, presque exclusivement, des phénomènes dégénératifs : atrophie des fibres, dégénérescence granuleuse, graisseuse, mortification et disparition totale.

La question de régénération de ces deux tissus dans les artères n'est pas complètement résolue, mais il semble que dans les artérites ordinaires, surtout les artérites chroniques, les phénomènes de régénération, si tant est qu'ils existent, sont de minime importance.

Le *tissu conjonctif* n'a, dans cette membrane, qu'un rôle secondaire. Il livre passage aux leucocytes plus ou moins nombreux qui sillonnent la mésartère et s'accumulent en certaines régions. Lors de l'inflammation, il s'épaissit, s'indure et peut former ainsi une véritable sclérose mésartérielle. Enfin, il peut se vasculariser jusque sous l'endartère, alors qu'à l'état normal il n'y a de vaisseaux que tout à fait à la périphérie. Cette vascularisation a une certaine importance, car c'est par son intermédiaire que s'établira la circulation dans les thrombus en voie d'organisation.

Dans les petites artérioles, c'est également dans cette membrane moyenne que se montrent les premiers phénomènes de la dégénérescence amyloïde.

La mésartère peut être prise d'une façon protopathique. On ne peut guère s'expliquer d'une autre façon certains cas de rupture spontanée des vaisseaux, particulièrement de l'aorte, dans lesquelles on ne constate ni lésion de l'endartère, ni lésion de la périartère.

En tout cas, dans beaucoup d'artérites, elle est atteinte d'une façon prédominante.

Le plus ordinairement ses lésions sont secondaires ou concomitantes de celles des autres tuniques. D'une façon générale, elle résiste assez bien aux inflammations, l'attaquant par la périartère ; elle se laisse dénuder, baigner dans le pus, ou dans des tissus mortifiés, sans être trop gravement compromise. Elle ne se laisse pas non plus entamer par l'endartérite au début, qui se trouve nettement limitée par la limitante élastique interne. Mais lorsque les phénomènes de dégénérescence profonde de l'endartérite apparaissent, lorsque se font les dépôts athéromateux, les parties adjacentes de la mésartère sont presque toujours atteintes de phénomènes dégénératifs et contribuent à former l'abcès athéromateux.

L'*endartère* est une émanation du tissu conjonctif. Il est essentiellement formé d'une lame de tissu conjonctif amorphe ou faiblement fibrillaire dans laquelle il y a des cellules rameuses anastomotiques et aplaties parallèlement à la surface. Au-dessus, du côté de la lumière, il y a un endothélium continu. Pas de vaisseaux.

Cette structure le rapproche des séreuses dont il a la fragilité. Cette membrane est, du reste, la plus exposée des trois, car elle se trouve immédiatement en contact avec les agents toxiques ou infectieux qui peuvent accidentellement être charriés par le courant sanguin.

Comme tout tissu conjonctif assez hautement spécialisé, l'endartère peut présenter deux ordres de lésions : *a*) prolifératives; *b*) dégénératives. Les lésions dégénératives sont peut-être les plus fréquentes ; cela tient, en grande partie, à l'invascularité de la membrane. En effet, même après des phénomènes de réaction inflammatoire proliférative, on voit apparaître dans la profondeur, c'est-à-dire dans les régions qui doivent souffrir le plus du manque de circulation canalisée, des phénomènes de mortification et de dégénérescence.

Les phénomènes prolifératifs peuvent porter soit sur les éléments cellulaires, soit sur la substance fondamentale conjonctive. C'est de l'endothélium vasculaire et des cellules fixes sous-jacentes que partent les éléments cellulaires qui vont, en si grande abondance, pénétrer la fibrine des thrombus, de façon à la morceler, l'englober dans un réseau cellulaire, en un mot l'organiser.

C'est par la prolifération du tissu conjonctif, son hypertrophie, et la superposition de couches sur couches, que se constitue l'endartérite végétante ou bourgeonnante, à un point tel que la lumière du vaisseau peut être complètement obstruée.

Les phénomènes d'ordre dégénératif sont nombreux. Il y a :

1° La *dégénérescence graisseuse.* Elle peut porter directement sur les éléments cellulaires de l'endartère, cellules endothéliales et cellules fixes ; ou bien atteindre les cellules et tissus de l'endartère proliféré. Dans ce dernier cas, c'est le début de la formation athéromateuse ;

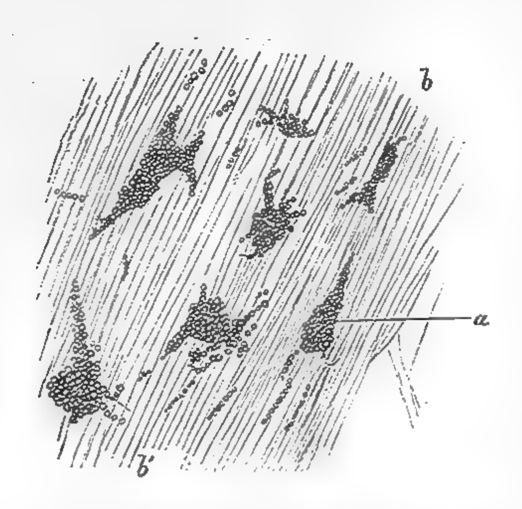


Fig. 339. — Transformation graisseuse de la tunique interne des artères étudiée sur un lambeau de cette tunique. On voit au milieu du tissu fibrillaire *b* des amas de granulations graisseuses résultant de la dégénérescence des cellules plates remifiées de cette tunique. — Grossissement de 200 diamètres.

2° La *dégénérescence hyaline* qui n'est que la transformation du tissu conjonctif plus ou moins lâche et fibrillaire, en tissu *fibreux, homogène,* formant bloc, à bords nets comme découpés à l'emporte-pièce ;

3° La *dégénérescence amyloïde,* qui intéresse le tissu conjonctif mais respecte toujours l'endothélium vasculaire. Quand ce dernier disparaît, ce n'est que par athrophie, suite de compression, mais non par envahissement ;

4° Les *phénomènes de nécrose* qui sont très fréquents aux parties profondes des plaques d'endartérite ;

5° La *calcification* qui accompagne très souvent la nécrose ;

6° Enfin, l'*ossification* vraie, avec canaux de Havers, lamelles osseuses, corpuscules et cellules osseuses, que l'on rencontre quelquefois dans les artères très scléreuses.

Les lésions de l'endartère sont le plus ordinairement primitives ; elles sont directement occasionnées par les agents toxiques ou infectieux circulant dans le sang. Presque toujours, quand ces lésions ont quelqu'intensité, elles provoquent des réactions du côté des autres tuniques.

Leur importance est capitale quand on pense que ces lésions peuvent être des facteurs : *a*) de rétrécissement ou d'oblitération vasculaire ;

b) d'embolie, par détachement et migration, soit de caillots, soit de tissu ; *c*) de rigidité vasculaire par la carapace calcaire dont elles doublent le vaisseau.

ARTÉRITES

Au point de vue pathogénique, les artérites se subdivisent en deux classes : 1° les artérites d'origine extravasculaire ; 2° les artérites d'origine intravasculaire.

Les *artérites d'origine extravasculaire* comprennent :

a) Les artérites d'origine traumatique : plaies, contusions, section, ligature, etc. ;

b) Les artérites par infection de voisinage.

Les *lésions d'origine traumatique* peuvent guérir, mais suivant des procédés différents en rapport avec l'intensité et le degré de septicité de la cause.

Prenons le cas d'une lésion totale des trois tuniques avec le minimum de traumatisme et une absence absolue de microbes, telle que celle qui résulte d'une section longitudinale d'une artère, dont on réunit les bords par des points de suture n'intéressant que la périartère et la membrane moyenne. L'opération est aseptique. La réunion se fait très bien, sans qu'il y ait thrombose du vaisseau. C'est à peine si, au niveau de la ligne de section de l'endartère, il y a un dépôt de quelques grumeaux de fibrine dans les anfractuosités. La cicatrisation se fait par du tissu conjonctif partant de la périartère, suivant le trajet de la section, et venant se confondre avec l'endartère légèrement épaissie à ce niveau.

Cette cicatrice peut être linéaire, très petite au niveau des points de suture ; dans leur intervalle elle est souvent un peu plus large. Elle est formée primitivement d'un riche réseau cellulaire avec quelques vaisseaux. Il n'y a ni infiltration, ni dissociation des autres tuniques par des globules blancs. Plus tard, le tissu s'indure et devient fibreux.

Il n'y a pas trace de régénération musculaire, ni élastique. En sorte que cette cicatrice constitue toujours un point faible pour le vaisseau et peut donner lieu à une petite dilatation anévrismale.

Si, au contraire, nous avons affaire à un traumatisme intense et surtout infectieux, les lésions sont tout autres. Un des premiers effets est la formation d'un thrombus oblitérant, plus ou moins septique, c'est-à-dire plus ou moins chargé de leucocytes.

D'autre part, la paroi du vaisseau est dissociée sur une étendue variable par une invasion de leucocytes migrateurs. La réparation peut se faire. Mais, du côté de la lumière du vaisseau, il y aura organisation plus ou moins rapide du trombus, avec oblitération définitive. Du côté de la paroi, il y aura sclérose diffuse des trois tuniques, avec disparition d'un nombre variable d'éléments élastiques ou musculaires, au point que la paroi, en certains points, sera uniquement fibreuse.

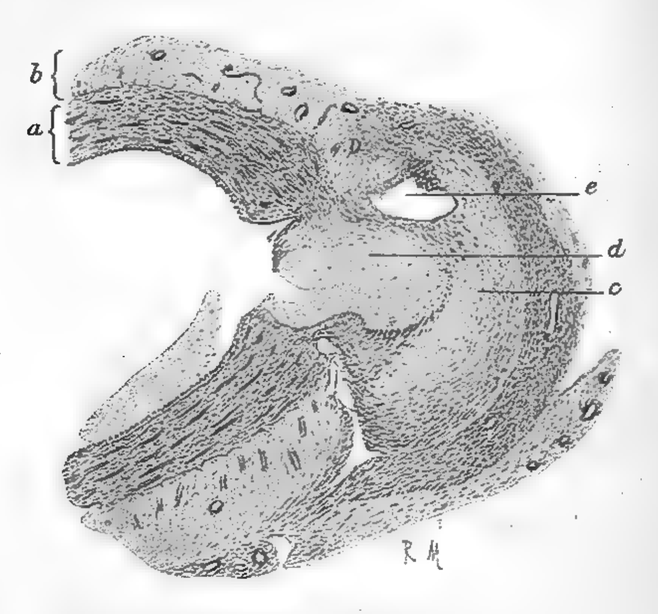


Fig. 340. — Réparation d'artère après section longitudinale : *a*, tunique moyenne; *b*, tunique externe; *d*, région où a porté la section occupée actuellement par un petit thrombus; *c*, cicatrice fibreuse formée aux dépens de la périartère. Elle s'est laissée un peu distendre. *e*, trou du fil à suture.

Les effets de la ligature aseptique sont assez analogues comme réparation à ceux de la section. Une stricture violente peut faire rompre l'endartère et la mésartère qui se recroquevillent plus ou moins. Le plus ordinairement la continuité des tuniques n'est pas rompue, il y a simplement accolement. Après la ligature, il y a toujours formation d'un caillot, très petit quand le traumatisme a été minime, beaucoup plus considérable en cas de traumatisme violent d'altération de la paroi et surtout de septicité du milieu. Ce caillot comble les anfractuosités, rend l'oblitération parfaite. Il adhère à l'endartère et s'organise à la façon générale du thrombus.

L'*artérite par infection de voisinage* est assez rare, car les artères

résistent très bien aux inflammations purulentes et même gangreneuses qui les entourent.

Il n'est pas exceptionnel de trouver des artères relativement indemnes en plein foyer de suppuration. On peut parfois trouver de petits abcès dans la périartère et dans la mésartère ; c'est l'*artérite dite suppurée*. Le pus cependant ne se vide pour ainsi dire jamais dans la cavité vasculaire, l'endartère résiste presque toujours à l'infiltration.

Il en est de même pour le cancer. La périartère peut se laisser infiltrer par les éléments néoplasiques, mais la mésartère offre une très grande résistance. Dans les gros vaisseaux, cette pénétration est exceptionnelle ; il n'y a que dans les petites artérioles où elle est plus fréquente. Le néoplasme vient alors s'épanouir dans la cavité qu'il oblitère plus ou moins complètement.

Les *artérites d'origine intraartérielle* constituent la classe des véritables artérites autochtones primitives. On les divise en : 1° artérites non spécifiques ; 2° artérites spécifiques.

Ce caractère distinctif de spécificité est entendu au point de vue anatomique, c'est-à-dire qu'il est constitué par des lésions qui, par leur nature ou leur modalité évolutive, ne ressemblent pas aux autres, et semblent être spéciales à une cause déterminée.

Les *artérites non spécifiques* se subdivisent elles-mêmes en deux variétés distinctes par leur évolution : *a*) artérites aiguës ; *b*) artérites chroniques.

Artérites aiguës.

Les artérites aiguës sont toutes d'origine infectieuse ou toxique. Elles peuvent siéger en tous les points du système artériel, mais offrent cependant des régions de prédilection. Ce sont particulièrement celles qui ont à supporter un choc physiologique plus considérable. Les courbures brusques, les éperons vasculaires, les orifices, sont plus volontiers atteints. De même que pour l'endocarde, une région primitivement atteinte par de l'artérite chronique est plus exposée qu'une autre à une inflammation nouvelle aiguë.

Leur aspect n'est pas le même pour tout l'arbre artériel, et leurs variétés tient en grande partie au calibre du vaisseau atteint, si bien que l'on peut décrire :

1° L'artérite aiguë des gros vaisseaux ;

2° L'artérite des vaisseaux de moyen calibre ;

3° L'artérite des fines ramifications intraparenchymateuses.

Il convient d'ajouter une quatrième variété : la périartérite noueuse, absolument différente des autres, tant par ses causes que par ses caractères anatomiques.

Artérite des gros vaisseaux.

L'artérite des gros vaisseaux a pour type les lésions de l'*aorte*. Elles peuvent se montrer sous trois aspects différents : *a*) aortite végétante; *b*) aortite ulcéreuse ; *c*) aortite en plaques.

Les deux premières variétés rappellent beaucoup les lésions de même dénomination au niveau de l'endocarde. Du reste, elles siègent presque toujours dans le voisinage de l'orifice aortique.

L'*aortite végétante* peut être secondaire à une endocardite végétante des valvules sigmoïdes. D'autres fois, elle est primitive et greffée sur ou au voisinage de plaques d'aortite chronique.

Elle est caractérisée par une prolifération bourgeonnante de l'endartère, à la surface de laquelle on constate un exsudat fibrineux. Cette masse atteint rarement un volume considérable. L'organisation de la fibrine exsudée peut se faire de la même façon que celle qui recouvre l'endocarde.

L'*aortite ulcéreuse* n'est le plus souvent qu'une propagation à la première portion de l'aorte d'une endocardite de même nature. Les lésions sont identiques. Il peut se former des trajets fistuleux entre les membranes conduisant à des foyers puriformes.

L'*aortite en plaques*. Les plaques sont la véritable manifestation propre de l'artérite aiguë sur les gros vaisseaux. Elles peuvent siéger sur toute l'étendue de l'aorte ou des gros vaisseaux qui en partent. Elles ont une forme plus ou moins régulièrement arrondie ou ovalaire, avec des contours assez nets et polycycliques. Leurs dimensions varient de quelques millimètres à 1 centimètre 1/2 et plus.

Leur nombre est des plus variables. Elles alternent, du reste, avec des plaques d'artérite chronique, et sur un même vaisseau on peut trouver des lésions à différents degrés d'évolution.

Leur consistance varie aussi suivant l'ancienneté. Elles sont d'autant plus molles qu'elles sont plus récentes. Les expressions de *plaques gélatiniformes*, *plaques chondroïdes* correspondent à des degrés différents de consistance.

Leur couleur diffère toujours de celle de l'endartère normale. Tout au début, elles peuvent présenter un aspect translucide, comme si le tissu était œdématié. Ensuite, la teinte devient blanchâtre et est d'autant plus opaque que la plaque est plus ancienne.

Elles sont toujours lisses, surélevées en dos d'âne, ne donnent jamais insertion à des caillots sanguins.

Sur une section, on se rend très bien compte à l'œil nu que la tuméfaction est due uniquement à l'épaississement de l'endartère, les autres tuniques n'y prenant aucune part.

La lumière du vaisseau est donc toujours un peu rétrécie du fait de leur saillie. Mais ce rétrécissement, qui est de peu d'importance lorsque la plaque siège en dehors de l'origine des branches secondaires, en prend une très grande lorsqu'elle siège au niveau même des orifices de ces vaisseaux dans l'aorte. Les gros troncs, tels que le

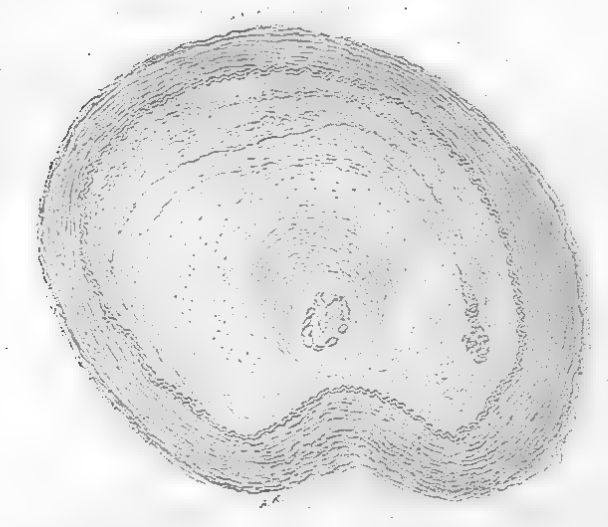


FIG. 341. — Artérite oblitérante. On voit la tunique moyenne peu altérée, nettement délimitée par la limitante élastique interne.
La prolifération de l'endartère est considérable, à peu près concentrique. La lumière vasculaire est réduite à un petit pertuis. Elle est, du reste, totalement oblitérée par un petit caillot

tronc brachiocéphalique, la sous-clavière, la carotide gauche, le tronc cœliaque, etc., peuvent être ainsi plus ou moins sténosés à leur origine. Lorsque les vaisseaux sont très petits par rapport à l'aorte, tels que les intercostales ou les coronaires, il peut même y avoir une oblitération presque totale.

La structure histologique des plaques d'artérite aiguë est des plus simples. La tuméfaction est due à une hypertrophie de la couche de tissu conjonctif sous-endothéliale. L'endothélium lui-même est intact. Elle débute d'abord immédiatement au-dessous de l'endothélium, la partie avoisinant la limitante élastique interne étant respectée pendant un certain temps. Il se forme dans cette région une série de couches

stratifiées parallèles entre elles et parallèles à la surface. Le tissu conjonctif qui les constitue a un aspect pâle, flou; il est comme œdématié. Entre chacune de ces couches, il y a des éléments cellulaires en nombre beaucoup plus grand qu'à l'état normal. Ils proviennent des cellules fixes rameuses, qui se sont hypertrophiées et multipliées.

Habituellement, les autres tuniques sont intactes. Il n'est cependant pas exceptionnel d'y rencontrer quelques phénomènes de réaction inflammatoire, vaso-dilatation et diapédèse de leucocytes dans la périartère et migration d'un petit nombre de leucocytes dans la membrane moyenne.

Artérite des vaisseaux de moyen calibre.

Ces vaisseaux peuvent également présenter des plaques, mais le plus souvent c'est le processus de la *thrombo-artérite* qui est en jeu.

Cette *thrombo-artérite* peut avoir deux origines distinctes :

Ou bien il y a *artérite infectieuse* primitive, désorganisant plus ou moins la paroi et entraînant la formation secondaire d'un thrombus qui peut être oblitérant.

Ou bien on est en présence d'un embolus, en général septique, qui vient d'abord oblitérer le vaisseau et entraîner secondairement des lésions inflammatoires de la paroi. C'est l'*artérite embolique.*

Les lésions, dans l'un et l'autre cas, sont de même ordre. Leur intensité est, du reste, assez variable, suivant les cas. Les trois tuniques artérielles y participent; elles sont plus ou moins infiltrées de leucocytes. Cette infiltration peut atteindre un tel degré, surtout dans l'artérite embolique, que tous les éléments de la paroi sont noyés, que la résistance disparaît et qu'il se forme une dilatation secondaire, un véritable petit *anévrisme* dit *embolique.*

Le caillot présente quelques différences, suivant qu'il est né sur place ou qu'il est d'origine embolique. Lorsqu'il est né sur place, il adhère, au début du moins, en un seul point de la circonférence artérielle, au point où siège l'artérite; il est libre sur tout le reste de son pourtour. Il est formé de stratifications en forme de croissant, s'emboîtant les unes les autres jusqu'à l'oblitération. A son point d'origine, et là où les phénomènes d'organisation se montrent d'abord, il est blanc grisâtre, le reste est plus ou moins cruorique.

Le caillot d'origine embolique est plus irrégulier, contourné sur lui-même; il est grisâtre, pulpeux. Il est englué secondairement par un caillot cruorique qui, bouchant tous les vides, rend l'oblitération parfaite.

Les phénomènes d'organisation et d'adhérence de ce caillot se montrent en différentes régions de la circonférence de l'artère, quelquefois sur tout le pourtour. En effet, dans ce cas-ci, l'artérite secondaire est plus volontiers diffuse, circulaire, que dans l'artérite primitive avec caillot secondaire.

L'organisation de ces caillots est plus ou moins rapide et plus ou moins complète; elle est en rapport avec le degré de septicité du caillot et de désorganisation de la paroi. Les caillots grisâtres, pulpeux,

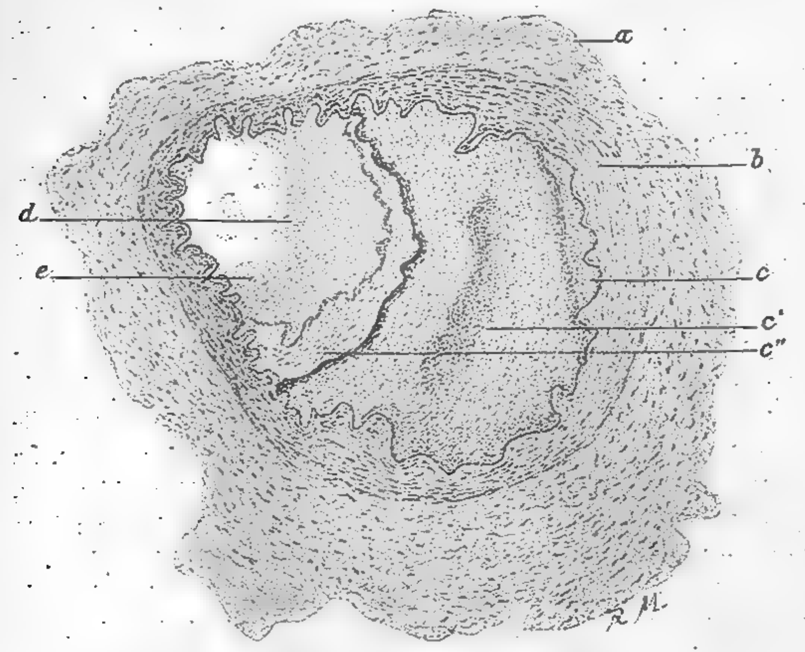


FIG. 342. — Artérite avec thrombose : *a*, adventice sclérosée; *b*, tunique moyenne nettement délimitée par la limitante élastique interne festonnée; *c*, *c'*, *c"*, trois foyers superposés d'endartérite ; *d*, *e*, lumière vasculaire rétrécie et presque totalement oblitérée par un thrombus.

très chargés de leucocytes, le plus souvent mortifiés, s'organisent difficilement.

D'autre part, il faut que la paroi n'ait pas été trop altérée, que les éléments qui serviront à l'organisation, c'est-à-dire les cellules endothéliales et les cellules fixes du tissu conjonctif n'aient pas été totalement mortifiées.

Lorsque l'organisation est complète, la lumière du vaisseau est définitivement oblitérée. Elle est remplacée par du tissu conjonctif intimement uni aux parois. Souvent, cette cicatrice fibreuse est vascularisée. On y trouve d'assez gros vaisseaux, à parois épaisses, en rap-

port avec les vaisseaux de la paroi. Mais malgré cela, la circulation est toujours assez précaire. Elle n'empêche pas les tissus de dégénérer et de s'infiltrer de sels calcaires, comme dans l'athérome.

Artérites des fines ramifications intraparenchymateuses.

Ces artérites n'ont presque pas d'existence autonome; elles sont presque toujours associées à des lésions parenchymateuses et font partie intégrante des maladies qui atteignent les organes.

Ces artérioles peuvent présenter, selon les cas, de l'infiltration leucocytaire, de la thrombo-artérite, mais le processus le plus commun est celui de l'*endartérite végétante*, qui peut aller jusqu'à l'oblitération complète : *endartérite oblitérante.*

Cette lésion est de même nature que celle des plaques gélatiniformes, mais elle prend, du fait du petit calibre des vaisseaux, un aspect spécial et une intensité plus grande. La végétation est toujours exclusivement endartéritique, c'est-à-dire nettement limitée par la membrane limitante élastique interne. Elle atteint et dépasse l'épaisseur de la paroi artérielle. Elle n'est pas toujours régulière, concentrique; elle atteint souvent un plus grand degré à certains points de la circonférence qu'en d'autres. Elle forme alors des bourgeons saillants dans la cavité et allant à la rencontre les uns des autres. La lumière du vaisseau prend, de ce fait, des formes variées, oblongues, en croissant, ou étoilées. Elle est quelquefois réduite à une mince fente ou à un petit pertuis limités par l'endothélium resté en place.

Les bourgeonnements sont constitués par des stratifications de tissu conjonctif vaguement fibrillaire, parsemées de cellules fixes.

Périartérite noueuse.

Elle a été décrite, en Allemagne, par Weichselbaum, Flechter, Kussmaul-Maier. Aucun cas n'a été observé en France. Nous en donnons un court résumé d'après von Kahlden, qui en a observé deux cas.

C'est une affection survenant chez des personnes jeunes ou pas très âgées, sans cause étiologique nette. La syphilis a été relevée chez certains malades, mais elle ne pouvait certainement pas être incriminée chez beaucoup d'autres.

L'invasion est brusque; il y a de la fièvre et des douleurs dans tout le corps. L'évolution est rapide, la mort survient six, huit ou douze semaines après le début, du fait du marasme et de l'anémie profonde.

A l'autopsie, on constate que sur tous les vaisseaux du corps, vaisseaux des séreuses : péricarde, épiploon, vaisseaux des muscles, de la peau, des viscères : foie, rein, rate et même du cerveau, il y a des nodosités plus ou moins confluentes, quelquefois sériées, comme les grains d'un chapelet.

Ces nodosités vont du volume d'une tête d'épingle à celui d'une lentille. Elles entourent la lumière vasculaire comme d'un anneau et sont constituées par une modification de la paroi vasculaire. Très souvent, le vaisseau est thrombosé au centre, ce qui explique l'existence d'infarctus viscéraux; d'autres fois, ils sont rompus et il y a des hémorragies.

Pour von Kahlden, voici la filiation des accidents. Les premières altérations consistent en une prolifération de l'endothélium, qui bourgeonne d'abord du côté de la cavité vasculaire. Mais rapidement ce bourgeonnement pénètre les tissus voisins et les détruit. Il perfore en plusieurs points les tuniques élastiques et musculaires. Il prolifère dans la tunique moyenne comme le cancer d'une muqueuse dans la tunique musculaire.

Dans ce bourgeonnement, les restes de la tunique élastique disparaissent très vite par ramollissement et nécrose. Les fibres musculaires résistent plus longtemps, mais finissent par se perdre dans la prolifération constante des cellules endothéliales.

En même temps, il se fait une très forte infiltration de l'adventice par des cellules rondes, où prédominent les formes mononucléaires. Cette membrane peut atteindre un volume de six à huit ou dix fois plus grand que son volume normal. C'est à elle qu'est due la formation des nodosités.

La thrombose est fréquente, et il peut y avoir quelquefois des dilatations anévrismales.

Artérite chronique.

L'*artérite chronique* porte encore le nom de *sclérose* artérielle ou d'*artério-sclérose*, dénomination qui indique la nature de la lésion. Au niveau des gros vaisseaux, l'artérite chronique s'accompagne fréquemment de phénomènes de dégénérescence, donnant lieu à des foyers dits *athéromateux*.

Certains auteurs ont voulu dissocier l'*athérome* de l'*artério-sclérose*, en faire non seulement une maladie spéciale aux gros vaisseaux, mais encore indépendante de l'autre par son étiologie. Cette interprétation

ne nous paraît pas légitime. Il semble bien qu'il s'agisse d'une même affection, dont l'étiologie est complexe, les causes multiples.

La formation athéromateuse n'est qu'un phénomène secondaire, se montrant, il est vrai, avec prédilection sur les gros vaisseaux, mais pouvant atteindre également des artères de petit calibre et même des artères viscérales, telles que les coronaires, les artères du cerveau, jusque dans leurs fines ramifications. Ces phénomènes de dégénérescence semblent être occasionnés par l'intensité de la lésion et par des conditions de nutrition défectueuse des tissus prolifères.

La sclérose artérielle peut être la conséquence d'une lésion aiguë. La plaque *gélatineuse* de l'artérite aiguë devient *chondroïde* puis *scléreuse*, au fur et à mesure que les tissus s'indurent, que les lames de tissu conjonctif se densifient et que les éléments cellulaires s'aplatissent et s'atrophient. Dans ce cas, les lésions sont relativement discrètes et localisées.

Le plus ordinairement, il s'agit d'une véritable inflammation chronique. Elle est alors plus disséminée, frappant certaines régions, en respectant plus ou moins d'autres.

On peut distinguer deux variétés d'artério-sclérose :

1° L'artério-sclérose diffuse généralisée ;

2° L'artério-sclérose en plaques.

L'*artério-sclérose diffuse* plus ou moins généralisée est une lésion presque constante chez les personnes d'un certain âge. La forme du vaisseau n'est pas modifiée, sa lumière est régulière et lisse. Cependant l'artère est allongée, et ses courbures ont tendance à s'exagérer si bien que lorsqu'on examine l'endartère après section d'un vaisseau de moyen calibre, celui-ci apparaît plissé transversalement, comme froncé. La lésion consiste en un simple épaississement ou même en une simple induration de l'endartère.

La lame de tissu conjonctif sous-endothéliale, au lieu d'être amorphe, ou vaguement fibrillaire, devient plus nettement fibreuse. Son épaisseur augmente et l'on peut voir deux ou trois lames assez régulières superposées, séparées les unes des autres par des fentes où se trouvent quelques cellules fixes aplaties, très atrophiées.

La lésion est toujours limitée par la limitante élastique interne ; les autres tuniques, ainsi que l'endothélium vasculaire, sont sains.

L'*artério-sclérose en plaques* a une beaucoup plus grande importance. Elle peut se montrer sur des vaisseaux par ailleurs sains ; mais, le plus souvent, ils présentent déjà de l'artério-sclérose diffuse. Elle n'est pour ainsi dire jamais généralisée à tout l'appareil circulatoire ;

elle peut être plus ou moins étendue, mais il y a toujours des régions qui en sont indemnes.

Elle n'évolue pas non plus d'une façon progressive régulièrement, comme réglée par une loi. Au contraire, elle est disséminée çà et là avec la plus grande irrégularité. Il est cependant des régions qu'elle atteint plus volontiers que d'autres. C'est comme pour l'artérite aiguë, les régions qui supportent un choc physiologique plus considérable, les courbures, les orifices et les éperons vasculaires.

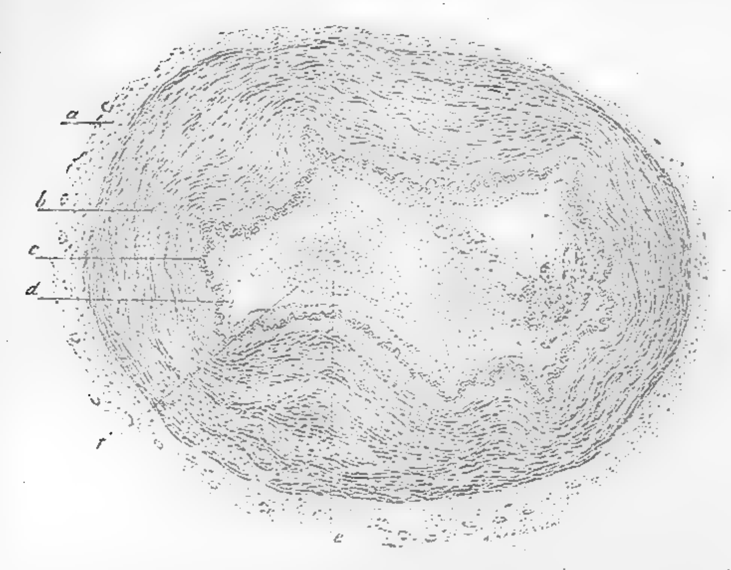


Fig. 343. — Endartérite : *a*, adventice ; *b*, tunique moyenne très épaissie, elle présente une augmentation notable de son tissu conjonctif ; *c*, membrane limitante élastique interne, festonnée et continue sur tout le pourtour : *d*, épaississement endartérique situé en dedans de la limitante élastique et assez régulièrement disposé sur tout le pourtour de la cavité ; *e*, thrombus irrégulier occupant la lumière, en partie organisé ; *f*, néo-vaisseau dans le tissu organisé.

Comme type de description, nous prendrons l'aorte athéromateuse.

Vu de l'extérieur, le volume de l'artère est presque toujours augmenté.

Cette dilatation peut être régulière ou irrégulière. Dans le second cas, l'artère présente çà et là des saillies arrondies plus ou moins volumineuses portant sur un point de la circonférence du vaisseau, ou bien une saillie fusiforme intéressant toute la circonférence sur une hauteur variable.

En même temps que la dilatation, il y a allongement du vaisseau. Cet allongement est surtout manifeste au niveau des courbures qui

sont exagérées; c'est ainsi que la crosse se surélève, atteint et dépasse la fourchette sternale. Pour les artères de petit calibre, telles que la radiale ou la temporale, l'allongement est encore plus évident; l'artère devient serpentine.

La consistance du vaisseau est également modifiée. Au lieu d'avoir cette souplesse élastique si caractéristique, l'artère est dure, plus ou moins rigide, comparable à du parchemin. Cette consistance est du reste inégale; certaines régions sont absolument indéformables, inextensibles, ce sont celles où il y a des dépôts calcaires; d'autres cèdent encore sous le doigt, mais conservent la dépression ainsi produite, sans tendance à reconstituer la courbe normale.

Si nous ouvrons le vaisseau, nous avons à vaincre une résistance plus considérable; le tissu crie par places sous les ciseaux; en d'autres endroits, il ne se coupe pas mais s'écrase; ce sont les régions calcifiées. Il y a toujours au niveau des plaques une augmentation de l'épaisseur de la paroi.

Étalons l'aorte, nous verrons que sa surface interne présente une irrégularité plus grande encore que ne le laissait soupçonner l'examen extérieur. Cette irrégularité est due aux plaques d'endartérite et d'athérome. Elles peuvent être discrètes ou confluentes, au point de se toucher les unes les autres et de n'être séparées que par un petit sillon. L'aorte est dite *pavée.*

Les dimensions sont également très variables, elles oscillent entre quelques millimètres et 2 à 3 centimètres au plus. Leur forme est, en général, arrondie, ovalaire, pour les plaques relativement récentes, beaucoup plus irrégulières pour les plaques anciennes. Les contours sont toujours nettement accusés. On peut, du reste, toujours les dessiner nettement en mettant le vaisseau en extension forcée.

L'aspect varie suivant l'âge de la lésion. Mais, en général, sur une même aorte on a des plaques de tous les âges mêlées ensemble. On peut donc établir les différents stades. Au début, la saillie est nettement en dos d'âne; le point culminant est au centre. Elle a une couleur blanche plus ou moins opaque qui tranche nettement sur la teinte jaune de l'endartère. La paroi, quoique plus rigide à ce niveau, est encore souple.

Plus tard, on voit apparaître au centre de la plaque des stries ou taches jaunâtres. A ce moment, la saillie est moins considérable, le centre a tendance à s'affaisser. Par contre, la périphérie s'indure de plus en plus. Si l'on veut éprouver sa souplesse, on sent une résistance qui cède avec un craquement. Les tissus se sont calcifiés.

A un stade plus avancé, il y a une espèce d'ombilication irrégulière, le centre est plus déprimé, alors que les bords sont surélevés. Cette surélévation est due à la saillie que fait la plaque calcifiée sous les couches les plus superficielles. Au doigt on sent ses bords nets, irréguliers, presque tranchants. Ils ne sont séparés du doigt que par une très mince épaisseur du tissu.

Enfin, survient l'ouverture du foyer athéromateux. Elle ne se fait pas au centre de la plaque, mais sur les bords. Elle ne survient pas, à la façon d'un abcès qui perce sous la poussée des produits profonds,

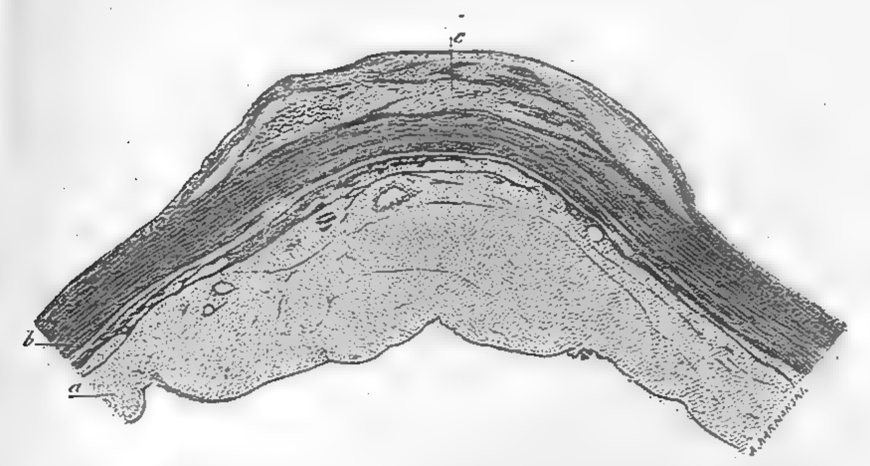


FIG. 344. — Foyer d'athérome non ulcéré de l'aorte : *a*, adventice très riche en tissu adipeux; *b*, mésartère. Le foyer d'athérome forme une surélévation en dos d'âne, le tissu dégénéré est plus pâle. On remarquera que ce tissu dissocie en de nombreux points les parties profondes de la membrane moyenne. En *c*, on aperçoit, sous forme d'espaces clairs, des cristaux d'acides gras.

mais d'une façon pour ainsi dire toute mécanique, dont on se rend parfaitement compte en maniant les plaques calcaires.

Celles-ci avoisinent de très près la cavité vasculaire, vers laquelle leur bord tranchant est tourné. Faisons exécuter à la région un léger redressement de courbure, mouvement qui s'exécute à chaque ondée sanguine, nous verrons le tranchant faire saillie sous l'endartère, et, si l'amincissement est extrême, le perforer. Il en résulte une ouverture irrégulière, sinueuse, par laquelle se déverse la bouillie athéromateuse, formée de débris pulvérulents, granuleux, amorphes, mélangés de sang coagulé.

En sectionnant une plaque relativement récente, non complètement calcifiée, on constate que la saillie est due exclusivement à l'endartère proliféré. Le centre de la plaque est toujours plus sec et plus friable que le reste. Sa couleur est également plus jaunâtre, opaque.

C'est le début de la formation athéromateuse. Ce centre est recouvert par du tissu conjonctif dur, qu'avec une pince on parvient à décomposer en lambeaux lamellaires superposés.

L'étude histologique permet de reconnaître trois variétés de lésions se succédant. Ce sont :

1° Des phénomènes réactionnels, nettement inflammatoires;

2° Des phénomènes de dégénérescence;

3° Des phénomènes de réparation.

Les premiers sont constants; les seconds se montrent dès que les plaques ont acquis une certaine étendue et une certaine épaisseur. Les derniers sont tout à fait exceptionnels et ne se montrent en général qu'à l'état d'ébauche.

Les phénomènes réactionnels inflammatoires arrivent à la constitution des plaques relativement jeunes, blanches, surélevées, encore souples. Les lésions sont assez comparables à celles des plaques gélatiniformes. Elles sont nettement localisées dans l'endartère, ne dépassant pas à ce stade la limitante élastique interne.

Elles sont constituées par des lamelles de tissu fibreux, plus ou moins vaguement fibrillaire, lamelles qui sont superposées et parallèles à la surface. Elles sont très serrées les unes contre les autres et ne laissent entre elles que de petits espaces où sont logés quelques rares éléments cellulaires. Ces cellules sont, soit des cellules fixes, allongées et aplaties, très nettement en voie d'atrophie, soit des globules blancs migrateurs, toujours en petit nombre.

Les autres tuniques sont le plus souvent indemnes de toute lésion.

Les phénomènes de dégénérescence se montrent de très bonne heure. Ils sont de différente nature. Ce sont :

a) *La dégénérescence dite hyaline*, caractérisée par une tuméfaction et un aspect homogène des lames du tissu conjonctif. Il y a disparition de toute trace de fibrillation. Les bords de la lame sont nets, réfringents; les espaces réservés aux cellules sont rétrécis et apparaissent comme de petites cavités plus ou moins étoilées. Cette dégénérescence contribue beaucoup à la tuméfaction des plaques. C'est la première en date et c'est le stade précurseur de phénomènes régressifs plus marqués.

b) *La dégénérescence athéromateuse.* — Elle n'est pas simple. C'est le résultat de tous les phénomènes de mortification.

Elle débute toujours dans les parties les plus profondes de la plaque, dans les régions avoisinant la limitante élastique interne. On

constate tout d'abord des phénomènes de dégénérescence graisseuse des éléments cellulaires, puis une raréfaction des tissus conjonctifs, qui apparaissent comme granuleux. Il y a une fonte de toutes les lamelles profondes en un tissu grenu, ne prenant plus les colorations. Très rapidement on voit apparaître dans cette région des aiguilles cristallines volumineuses, orientées dans tous les sens. Elles ont des foyers d'origine multiples, autour desquels elles rayonnent. Elles apparaissent comme des espaces absolument blancs, très réguliers, comme



Fig. 315. — Kyste fibrineux de l'aorte : *a*, adventice; *b*, tunique moyenne; *c*, endartère très proliféré. Deux gros amas fibrineux font corps avec cet endartère. Leur centre *d* est plus ou moins en état de fonte granuleuse. Il en résulte la formation de deux petits kystes.

taillés à l'emporte-pièce au milieu des amas granuleux. Ce sont des cristaux d'acide gras. A côté d'eux, on trouve des lamelles de cholestérine, grandes lames plus ou moins régulièrement rectangulaires, dont les bords sont souvent taillés en marche d'escalier.

On rencontre aussi assez souvent des globules blancs migrateurs; ce sont des macrophages chargés de débris granuleux et de gouttelettes graisseuses.

Lorsque le foyer communique avec la cavité vasculaire, il y a du sang coagulé et des pigments d'origine hématique.

Le foyer athéromateux débute en dehors de la limitante élastique, mais il ne la respecte pas longtemps. Elle se casse, se fissure et vient se fondre dans le foyer de dégénérescence, qui

progresse et envahit plus ou moins la tunique musculaire. A ce moment, les lésions deviennent plus complexes, car il y a des phénomènes réactionnels dans toute la paroi. La périartère est le siège de phénomènes de vaso-dilatation et de diapédèse abondante de leucocytes. La membrane moyenne est dissociée par des leucocytes qui s'infiltrent par lits parallèles aux fibres; il y a même des régions où les éléments sont coupés perpendiculairement à leur direction. Il peut se former ainsi de véritables séquestres musculo-élastiques, qui se mortifient et contribuent à accroître le foyer athéromateux.

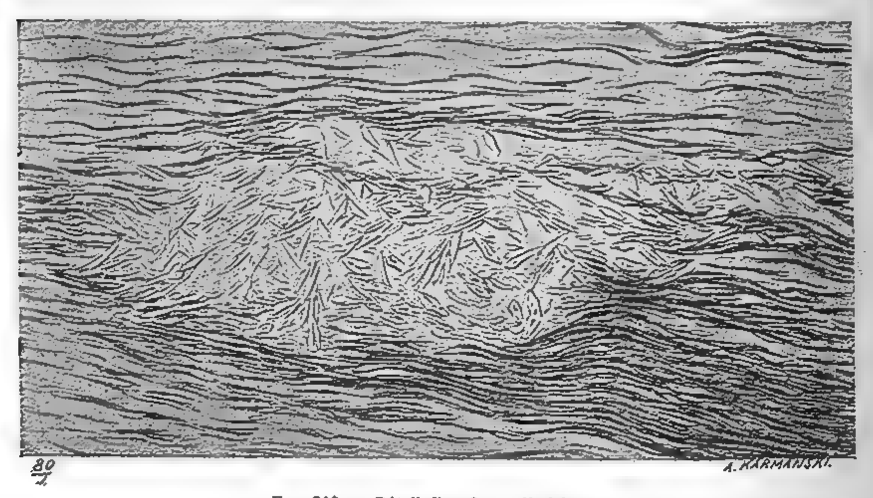


Fig. 346. — Détail d'un foyer d'athérome.
Au milieu d'un tissu conjonctif fasciculé, presque totalement dépourvu de cellules, on voit des cristaux d'acides gras et de cholestérine.

La circulation tend à s'établir autour des foyers d'athérome; c'est ainsi que l'on voit des vaisseaux capillaires traverser toute la membrane moyenne et arriver jusque près de l'endartère. Mais elle est toujours insuffisante et ne semble entraver en rien le processus de mortification.

c) *La calcification* est une dégénérescence également très précoce, contemporaine de la dégénérescence athéromateuse. Elle est caractérisée par le dépôt de gros amas de sels calcaires, blanchâtres, crayeux, dans les faisceaux de tissu conjonctif ayant perdu toute vitalité. Elle prend assez rapidement une grande extension et infiltre bientôt aussi la membrane moyenne.

Le processus athéromateux, en s'étendant, englobe des régions qui ont d'abord été calcifiées, si bien que dans les foyers athéroma-

teuses on trouve aussi des sels calcaires sous forme d'amas amorphes grenus.

Les phénomènes de réparation n'ont été vus que dans quelques rares observations. On comprend cette rareté, étant connu le peu de vitalité de la paroi artérielle atteinte d'athérome.

On a signalé *la régénération du tissu athéromateux*. Il se formerait alors une espèce de tissu de bourgeon charnu, partant de la périartère et venant proéminer et peu à peu combler la cavité



Fig. 347. — Ossification artérielle (artère crurale) : *a*, tissu cellulo-adipeux entourant l'artère *v*, *v*, artérioles nourricières rétrécies par de l'endartérite bourgeonnante; *mu*, tunique moyenne musculo-élastique; *o*, ossification à la face profonde de la tunique moyenne et formant un anneau complet; *mo*, cavités situées entre les lamelles osseuses et contenant de la moelle osseuse. A la face interne de l'anneau ossifié, il y a du tissu conjonctif remplissant la plus grande partie de la cavité. Il y a cependant de grandes lacunes occupées par du sang coagulé.

athéromateuse. La cicatrisation fibreuse se ferait dans la suite.

Bien plus intéressante est *l'ossification véritable des lésions*, dont on a des exemples absolument démonstratifs.

Il se forme tout d'abord dans la paroi vasculaire, devenue tout à fait fibreuse, du tissu osseux vrai, caractérisé par des canaux de Havers, entouré de lamelles osseuses, emprisonnant des corpuscules osseux avec leurs cellules. Ces travées osseuses forment des dessins en dentelle, dans lesquels on trouve un tissu rappelant celui de la

moelle osseuse du tissu conjonctif fibrillaire, avec des vaisseaux et d'assez nombreuses cellules à granulations. L'ossification se fait à la façon de l'ossification du tissu fibreux. Cet os néoformé peut pousser et venir se substituer au tissu mortifié et plus ou moins calcifié.

Telle est l'évolution des lésions athéromateuses, telle qu'on la rencontre dans l'aorte. Dans les autres vaisseaux, elle est de même nature, même dans de fines artérioles, comme celles du cerveau. Cependant, au fur et à mesure que le calibre du vaisseau diminue, la formation de l'abcès athéromateux est plus rare. Il y a bien les mêmes phénomènes de dégénérescence, de calcification, mais ils sont plus diffus et n'ont plus de tendance à s'ouvrir dans la cavité vasculaire.

ANÉVRISMES

Il est très difficile de donner une définition qui englobe tous les cas qualifiés d'anévrismes, et rien qu'eux. En effet, sous ce nom, on décrit des lésions d'aspect très différent et de pathogénie variable.

Toute dilatation localisée à un segment de vaisseau ou à un territoire vasculaire peut porter le nom d'anévrisme.

Cette définition large qui englobe tous les cas de dilatation vasculaire n'est peut-être pas assez compréhensive, car il est certains faits d'anévrismes disséqants qui n'entraînent que peu ou pas de dilatation vasculaire. Mais ces faits exceptionnels ne peuvent prévaloir contre la définition. Ils sont rangés dans la classe des anévrismes, car ils ont la même pathogénie que d'autres qui s'accompagnent nettement de dilatation vasculaire.

On divisait autrefois les anévrismes en : 1° *Anévrismes vrais;* 2° *Anévrismes faux*, d'après une donnée anatomique, selon que la paroi du sac était formée par les parois de l'artère, ou par un tissu de nouvelle formation. Cette distinction, très facile à faire dans beaucoup de cas, est impossible en d'autres. De plus, certains anévrismes vrais au début voient leur paroi se transformer peu à peu et n'être formée bientôt que d'un tissu fibreux où les tuniques vasculaires ne sont plus reconnaissables. Il serait illogique de dénommer anévrismes faux ces ectasies qui, sans modification de volume, n'ont subi qu'une transformation lente dans la structure de leur paroi.

D'autre part, comme les anévrismes sont la conséquence, l'aboutissant de lésions artérielles les plus variées, une classification basée sur la pathogénie est préférable à une division basée uniquement sur des caractères anatomiques.

Nous adoptons, en la modifiant légèrement, celle qu'a donnée Thomas, à la suite de ses études sur les anévrismes.

1° Anévrismes congénitaux;

2° Anévrismes dits artério-scléreux:

A. Par dilatation. — An. diffus;
— An. fusiforme unique;
— An. — multiple;
— An. sacciforme.

B. par rupture. — An. dissécant;
— An. sacciforme;
— An. artério-veineux.

3° Anévrismes traumatiques:

An. diffus;
An. circonscrit;
An. artério-veineux.

4° Anévrismes emboliques:

a) simple;
b) infectieux;
c) vermineux.

5° Anévrismes dits de caverne;

6° Anévrismes cirsoïdes.

Nous allons donner quelques caractères des principales variétés:

Les *anévrismes congénitaux* sont tout à fait exceptionnels. Ils comprennent les anévrismes de la période fœtale et visibles à la naissance. Ils siègent le plus souvent sur le canal artériel. Leur paroi présente les trois tuniques artérielles; ce sont donc des anévrismes par dilatation.

Sous le nom d'anévrisme congénital, Eppinger décrit une toute autre variété. Il fait rentrer dans cette classe tous les cas d'anévrismes qui, bien que survenant à un âge plus ou moins avancé, reconnaîtraient comme cause principale une débilité congénitale de la tunique musculo-élastique. Cette conception est inadmissible, car c'est, sur une simple hypothèse, élargir outre mesure, et sans aucune utilité, le cadre des anévrismes congénitaux.

Les *anévrismes artério-scléreux* constituent la classe de beaucoup la plus importante. En effet, ils englobent la majeure partie des *anévrismes dits spontanés*. La dénomination d'*artério-scléreux* peut être une cause de confusion, en laissant croire que ces anévrismes sont toujours occasionnés par l'artério-sclérose, l'athérome vulgaire. L'athérome est une lésion d'une très grande fréquence, et les ané-

vrismes sont relativement rares. L'athérome peut atteindre son maximum de développement et d'intensité sans s'accompagner obligatoirement de formation anévrismale.

En fait, l'anévrisme est beaucoup plus souvent le résultat d'une artério-sclérose particulière, d'une artérite spéciale, atteignant d'emblée et plus profondément que l'artérite ordinaire les trois tuniques artérielles, particulièrement la moyenne.

Reportons-nous aux caractères de l'artérite syphilitique, à sa tendance à perforer et dissocier les tuniques et nous comprendrons pourquoi l'anévrisme est une conséquence si fréquente de ces lésions.

Une première classe des *anévrismes artério-scléreux* est représentée par les *anévrismes par dilatation*. La pathogénie en est simple. La paroi, trop faible en certains points pour résister à la pression sanguine, se laisse distendre.

Il y a plusieurs sous-variétés, selon que la dilatation est plus ou moins circonscrite et plus ou moins prononcée.

L'*anévrisme diffus* n'est autre chose qu'une dilatation cylindroïde d'une plus ou moins grande partie d'un vaisseau. Ses limites ne sont pas nettes, les parties ectasiées se continuant sans ligne de démarcation avec les régions de calibre normal. Le type en est la dilatation cylindroïde de la crosse aortique, dans laquelle le diamètre du vaisseau peut aller jusqu'à doubler. Les courbures sont exagérées et la convexité de la crosse très surélevée.

Si l'on regarde le vaisseau par transparence, on voit fréquemment des régions plus claires, comme translucides, alternant avec des régions plus sombres. Les régions claires correspondent à des amincissements plus considérables de la tunique musculo-élastique, les régions sombres correspondent aux points où la tunique moyenne est normale.

Il est exceptionnel que l'anévrisme diffus soit tout à fait régulier. Presque toujours, au niveau des régions plus malades et plus amincies, il présente des ébauches de dilatation sacciforme.

L'*anévrisme fusiforme* est constitué par une dilatation portant sur un segment restreint du vaisseau. Cette dilatation circonférentielle, d'abord minime, s'accroît progressivement pour atteindre son diamètre maximum, puis diminue progressivement pour se fondre avec le vaisseau normal. Il peut être unique. Quelquefois il est multiple, et l'on a sur un même vaisseau plusieurs renflements superposés.

L'*anévrisme sacciforme* de dilatation est constitué par une saillie latérale, un effondrement pariétal localisé d'une partie de la circon-

férence artérielle. Il peut siéger sur une artère dont le calibre est normal. Plus souvent, il se rencontre sur un vaisseau déjà dilaté (anévrisme diffus ou fusiforme). Sa forme peut aller d'une simple dépression en verre de montre jusqu'à celle d'une saillie hémisphérique et plus.

Habituellement dans cette variété, il n'y a pas formation d'un collet net. La cavité anévrismale se continue largement et sans brusque modification avec la cavité vasculaire. L'orifice est presque toujours aussi large que le plus grand diamètre de la poche.

La circulation se fait donc facilement dans cette variété; c'est ce qui explique l'absence ou, tout au moins, le peu d'importance des coagulations sanguines qui peuvent s'y former.

Les parois vasculaires, dans tous ces cas d'anévrisme par dilatation, peuvent présenter des altérations variables comme aspect, selon la cause et l'ancienneté de l'artérite. Mais le caractère constant, c'est que partout on retrouve, au moins à l'état de vestige, des éléments des trois tuniques.

L'endartère, toujours profondément altéré, très scléreux, athéromateux, ne diffère pas beaucoup, si ce n'est par une plus grande épaisseur de l'endartère des régions non ectasiées.

La périartère est presque toujours constituée par un tissu conjonctif scléreux très dense, se fusionnant avec les tissus du voisinage et pénétrant plus ou moins entre les fibres de la tunique moyenne.

La tunique musculo-élastique est la plus altérée. Fréquemment elle est segmentée par des ruptures multiples qui l'intéressent quelquefois dans toute sa profondeur; très évidente et d'épaisseur à peu près normale au niveau des bords de l'anévrisme, elle s'amincit, se dissocie de plus en plus au fur et à mesure que l'on se rapproche du pôle. Il peut même y avoir des régions où elle n'est plus reconnaissable.

Les *anévrismes par rupture* peuvent présenter des aspects très différents.

La rupture peut survenir sur un vaisseau primitivement sain. Le plus souvent, l'artère est malade et quelquefois elle siège en pleine dilatation anévrismale.

La rupture peut être totale, c'est-à-dire que les trois tuniques peuvent être rompues. L'hémorragie qui en résulte peut cependant être enkystée par l'intermédiaire des tissus environnants. On a alors la formation d'un *anévrisme faux consécutif*.

Le plus ordinairement, la rupture n'est que partielle, c'est-à-dire

qu'elle n'interesse qu'une ou deux des tuniques artérielles, ordinairement l'endartère ou la mésartère. Si le sang a tendance à fuser entre les tuniques vasculaires, on a alors *un anévrisme dissécant.*

Ces anévrismes peuvent être quelquefois très étendus, sans cependant atteindre un gros volume. Dans certains cas de rupture de l'aorte, à quelques centimètres de son origine, le sang fuse entre l'adventice et la musculo-élastique dans toute l'étendue de l'aorte thoracique et abdominale, jusqu'aux iliaques primitives et externe. L'anévrisme peut avoir la forme d'un anneau encerclant toute la circonférence de l'artère, ou simplement la forme d'un croissant plus ou moins développé.

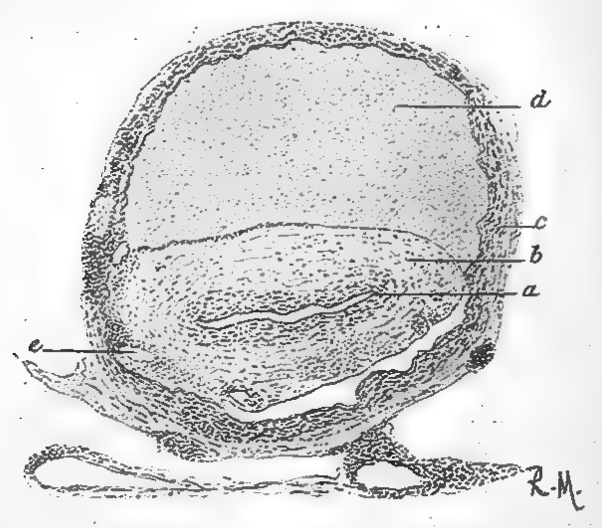


Fig. 348. — Petit anévrisme dissécant du tronc basilaire de nature vraisemblablement syphilitique : *a*, lumière vasculaire bordée de son endothélium, aplatie par compression ; *b*, tissu d'endartérite décollé ; *c*, tunique moyenne de l'artère ; *d*, caillot sanguin entre la tunique moyenne et l'endartère décollée ; *e*, néo-capillaire dans l'endartère proliférée.

D'autres fois la rupture n'intéresse que l'endartère et le sang fuse entre la tunique interne et la musculo-élastique. Si cette dernière est encore résistante, elle ne se laisse pas dilater, et si le vaisseau est de petit calibre, le sang qui s'épanche comprime l'endartère et aplatit la lumière vasculaire. L'aspect ici est plus celui d'une thrombose que celui d'un anévrisme, et il faut le secours du microscope pour voir que le caillot n'est pas dans la cavité vasculaire, mais dans une cavité creusée entre la tunique interne et la moyenne.

L'*anévrisme sacciforme de rupture* est peut-être l'anévrisme le plus fréquent. Il peut se montrer sur un vaisseau non dilaté. Fré-

quemment on le trouve sur une artère déjà ectasiée, en un point d'un *anévrisme par dilatation.* On peut, en général, le différencier assez facilement de l'*anévrisme sacciforme* de dilatation.

L'anévrisme forme une poche de volume variable, appendue latéralement à une artère. Elle est au moins hémisphérique, quelquefois représentant les trois quarts d'une sphère et même plus. Cette poche communique avec la cavité vasculaire par un orifice plus ou moins large, mais relativement petit par rapport au grand diamètre de la poche. Il y a ainsi formation d'un collet. Les bords de cet orifice sur une section apparaissent comme des éperons très saillants jetés entre la cavité vasculaire et la cavité de l'anévrisme.

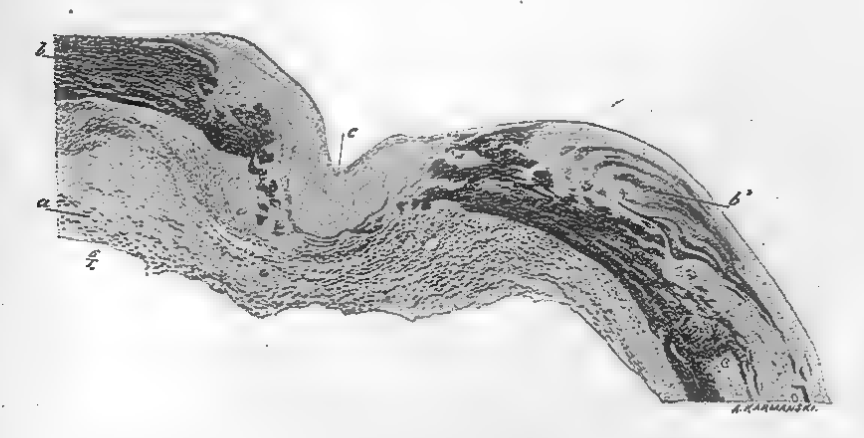


Fig. 349. — Petit anévrisme de rupture. En *a*, périartère épaissie et sclérosée. En *b*, tunique moyenne. On voit qu'elle est totalement rompue au niveau de la dépression cupuliforme anévrismale. En *b'*, la plus grande partie de cette membrane est segmentée par le tissu conjonctif de l'endartère enflammée. En *c*, le fond de la dépression anévrismale est en partie comblé par la prolifération de l'endartère.

Le fond de la cavité anévrismale n'est pas toujours régulier ; il présente souvent des saillies mamelonnées, séparées par des saillies quelquefois très accentuées.

L'existence d'un orifice relativement étroit entrave singulièrement la circulation ; en sorte que, dans cette variété d'anévrisme, il y a presque toujours formation de caillots stratifiés, d'âges très différents. Ceux de la profondeur sont blanchâtres, très durs ; ceux de la surface sont de plus en plus teintés de sang et friables.

Au microscope, on peut assez facilement constater près de l'orifice, dans l'éperon saillant, la rupture de la tunique moyenne. La coupure est quelquefois très nette et la tunique rétractée sous forme de moignon. Dans le reste de la paroi anévrismale on ne trouve pas trace d'éléments musculaires.

La rupture de l'endartère n'est pas aussi constante que celle de la tunique moyenne. On la constate quelquefois ; souvent on ne peut la reconnaître, car au pourtour de l'orifice et dans le fond du sac anévrismal il se fait des proliférations du tissu conjonctif fibreux qui se stratifient et viennent se fusionner avec l'endartère enflammée. On ne peut pas toujours savoir si l'on est en présence de tissu néoformé, postanévrismal, ou d'endartère proliférée qui s'est laissé distendre lors de la rupture de la tunique moyenne.

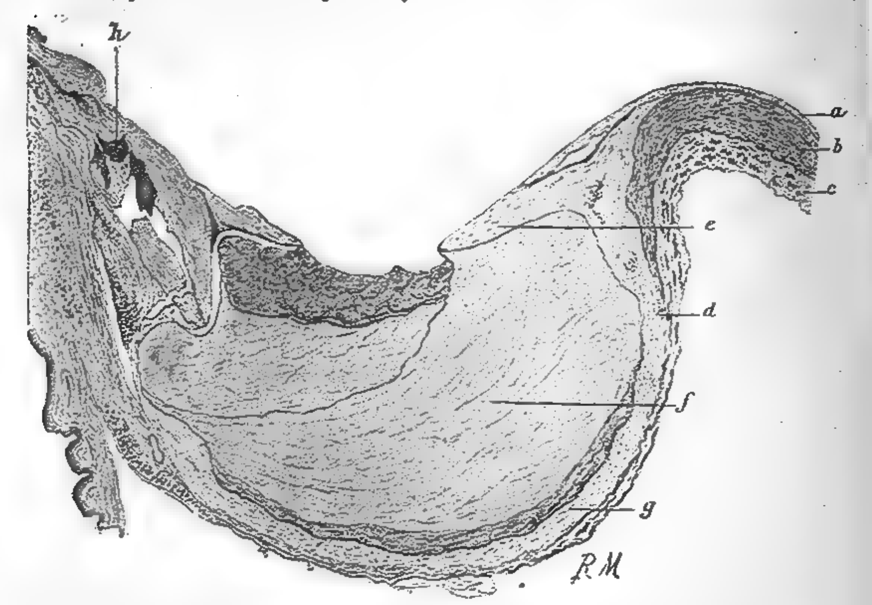


Fig. 350. — Petit anévrisme de rupture. *a*, endartère ; *b*, tunique moyenne ; *c*, adventice ; *d*, la tunique moyenne, progressivement amincie, est rompue à ce niveau ; *e*, l'endartère, proliférée, forme un éperon à l'ouverture du sac anévrismal ; *f*, caillots sanguins stratifiés comblant la totalité de la poche ; *g*, paroi fibreuse limitant l'anévrisme. Elle est principalement formée aux dépens de l'adventice sclérosée. *h*, trois petits fragments de tissu osseux véritable correspondant à un début d'ossification d'un foyer athéromateux.

La périartère est toujours modifiée, scléreuse, souvent épaissie. C'est elle qui souvent forme le sac. Elle se confond d'une façon insensible avec les tissus du voisinage.

Les caillots qui sont dans la profondeur, et qui adhèrent plus ou moins au fond du sac, sont presque exclusivement formés de fibrine. Cette dernière subit des phénomènes de dégénérescence ; elle devient granuleuse et forme quelquefois une bouillie grisâtre. Elle n'a presque aucune tendance à s'organiser. Cela tient au peu de vitalité du tissu fibreux qui forme le fond du sac.

L'*anévrisme artério-veineux* de rupture ou spontané est assez

rare. Il est occasionné par la rupture spontanée d'un anévrisme artériel dans une veine. Cette dernière se dilate consécutivement.

Les *anévrismes traumatiques* sont ceux qui sont occasionnés par une violence extérieure, entraînant soit un affaiblissement des parois musculaires, soit une rupture de ces tuniques.

Ils peuvent être diffus, ou plus fréquemment *circonscrits*.

Une classe particulièrement intéressante est celle des *anévrismes artério-veineux*, le traumatisme ayant amené une communication accidentelle entre une artère et une veine. Il peut présenter deux aspects différents :

a) La varice anévrismale;

b) L'anévrisme variqueux.

Dans la varice anévrismale, il y a seulement communication entre l'artère et la veine, sans formation de sac circonscrit.

Elle est plus rare que la seconde variété.

L'anévrisme variqueux est constitué par une poche, en même temps qu'il y a communication artério-veineuse.

Selon le siège de cette poche, on divise ces anévrismes en :

1° Anévrisme variqueux par dilatation, lorsque les parois de l'anévrisme sont formées par la dilatation des parois mêmes de la veine. Il peut être simple ou double, selon que l'artère s'abouche dans une ou deux veines.

2° Anévrisme variqueux enkysté, quand le sac est de nouvelle formation et développé autour d'un caillot. L'anévrisme variqueux enkysté peut être artériel ou veineux, selon que la poche est appendue à l'artère ou à la veine.

Il est dit *intermédiaire* quand la poche siège entre l'artère et la veine, sur le trajet du canal de communication.

La structure intime de ces anévrismes est variable selon que la poche est formée de parois artérielles, veineuses, ou qu'elle est de nouvelle formation. Dans le premier cas, on retrouve toujours, mais plus ou moins modifiée par l'inflammation, la structure de l'artère ou de la veine. Dans le second cas, le sac est formé par un tissu conjonctif, fibreux, plus ou moins dense.

Un fait assez remarquable est la modification de la veine qui reçoit du sang artériel. Ce vaisseau s'hypertrophie notablement et sa paroi tend à prendre l'aspect et la rigidité d'une artère. Cette transformation est occasionnée spécialement par l'hypertrophie de la tunique musculaire, qui atteint dans quelques cas un degré considérable.

Les *anévrismes emboliques* présentent trois variétés :

a) *L'anévrisme embolique simple.* — Le corps étranger est rugueux, c'est ordinairement une parcelle calcaire détachée d'un foyer athéromateux. Il est aseptique.

Arrêté dans une fine artériole, il en ulcère la paroi et la dilatation anévrismale est consécutive.

Ces anévrismes sont extrêmement rares.

b) *L'anévrisme embolique infectieux.* — Il s'agit d'une artérite embolique infectieuse, dont nous avons montré le mécanisme à propos des artérites aiguës.

c) *L'anévrisme vermineux.* — On le trouve surtout chez le cheval. Il atteint quelquefois un volume considérable. Il est occasionné par la présence dans la cavité vasculaire d'un ver, le *strongilus armatus.* On le retrouve souvent en grande abondance dans la paroi du sac.

Les *anévrismes de caverne* sont spéciaux à la tuberculose pulmonaire cavitaire. Ils n'atteignent jamais un volume bien considérable, dépassant rarement celui d'une petite noisette.

Leur recherche n'est pas facile. On en soupçonne l'existence lors des grandes hémoptysies de la troisième période de la tuberculose. On les recherche dans les cavernes qui sont remplies de sang; on enlève avec précaution les caillots mous, friables et, au fond de la caverne, on aperçoit une petite saillie grisâtre hémisphérique, souvent perforée. La pression du vaisseau fait quelquefois sourdre un peu de sang. L'injection d'eau dans le rameau afférent de l'artère pulmonaire distend l'anévrisme et l'eau s'écoule par l'orifice de rupture.

La pathogénie de ces petits anévrismes semble n'être pas identique dans tous les cas.

Dans certains faits, il y a simplement tuberculisation de l'artériole pulmonaire, qui rampe à la surface d'une caverne. Périartère, mésartère et endartère sont successivement remplacées par un tissu de granulations tuberculeuses, dans lequel on trouve des cellules géantes. La paroi musculo-élastique nettement rompue ne se voit plus que sur une partie de la circonférence artérielle. Le tissu tuberculeux sans résistance n'étant plus soutenu que par les tissus avoisinants, puisqu'il y a caverne, se laisse distendre et l'anévrisme proémine plus ou moins dans la cavité, jusqu'à ce qu'il s'y rompe.

Dans d'autres cas, le processus est plus complexe. Il y a tout d'abord tuberculisation de la paroi artérielle, comme précédemment. Une coagulation fibrineuse remplit la cavité de l'artère.

Mais bientôt la paroi externe du vaisseau, qui fait partie de la sur-

face de la caverne et qui est en contact immédiat avec le pus, se mortifie et s'élimine peu à peu. Les vestiges de la membrane moyenne et de l'endartère s'ulcèrent et sont progressivement détruits, de sorte que l'on ne trouve plus à la surface de l'anévrisme que la fibrine du caillot, qui a subi un processus d'hyalinisation.

Repoussée par la pression sanguine, cette lame de fibrine adhérente par sa circonférence extérieure à ce qui reste de la paroi artérielle tuberculisée, se bombe comme un verre de montre, s'amincit elle-même en se désintégrant à sa surface externe et finit par se rompre.

Les *anévrismes cirsoïdes* forment une variété toute spéciale, méritant à peine le nom d'anévrisme. Ce sont des dilatations avec allongement des troncs et ramuscules d'un ou plusieurs départements artériels. Il s'agit d'une affection encore mal connue, qui est intermédiaire entre les angiomes et les dilatations serpentines des artères et des veines.

Il y a dans l'anévrisme cirsoïde deux éléments : la tumeur cirsoïde et la dilatation des vaisseaux afférents et efférents.

La tumeur cirsoïde, bosselée, est formée par un pelotonnement des vaisseaux flexueux dilatés ampullaires, rappelant de très près l'angiome caverneux.

Les artères afférentes sont toujours allongées et sinueuses, quelquefois hypertrophiées, mais le plus souvent amincies.

Les veines efférentes sont souvent altérées. Elles subissent, comme dans les cas d'anévrisme artério-veineux, un processus d'*artérialisation*, caractérisé par une hypertrophie considérable de la tunique musculaire.

La pathogénie de ces anévrismes est encore tout à fait inconnue.

ARTÉRITE SYPHILITIQUE

La syphilis est incontestablement un des facteurs étiologiques les plus importants dans la production des artérites. Mais ces dernières présentent-elles des caractères anatomiques suffisamment tranchés pour permettre de les distinguer des autres artérites et mériter une étude à part?

Voilà le problème tel qu'il se pose, quand on envisage la question uniquement au point de vue anatomique.

Les lésions artérielles dues à la syphilis sont loin d'être comparables entre elles. Il en est qui sont aussi caractéristiques que dans

les viscères. Ce sont les gommes ; mais elles sont exceptionnelles.

Il en est d'autres qui ont dû être spécifiques à un moment donné de leur évolution, mais qui, plus tard, ont perdu ce caractère pour ne plus se différencier des scléroses banales.

Enfin, il est des lésions qui, tout en n'ayant aucun caractère spécifique en elles-mêmes, tirent cependant une certaine individualité de leur topographie, de leur localisation, de la façon dont elles progressent dans la paroi vasculaire, caractères qui, pour un œil exercé, font soupçonner la syphilis.

Une étude anatomique de la syphilis artérielle se trouve donc pleinement justifiée.

Caractères généraux. — Les manifestations artérielles de la syphilis peuvent se diviser en deux grandes classes :

1° Les artérites qui sont liées à des lésions syphilitiques des organes ou des tissus et qui semblent contingentes, secondaires à ces manifestations viscérales, muqueuses ou cutanées. Elles présentent un moindre intérêt ;

2° Les artérites que l'on peut dénommer *protopathiques*, dans lesquelles le virus syphilitique s'attaque et s'épuise sur la paroi vasculaire, et qui deviennent fréquemment la cause d'autres lésions. Ce sont de beaucoup les plus intéressantes.

Ces artérites affectent volontiers les sujets jeunes et se montrent surtout dès les premières années, quelquefois dès les premiers mois de l'infection syphilitique.

Au point de vue anatomique, ce sont des artérites, *toujours localisées*. Cette localisation peut se faire :

a) Soit sur un système vasculaire, par exemple les artères d'un membre, le système aortique, etc;

b) Soit sur un organe, le cerveau, la moelle, le cœur, dans lesquels tous les vaisseaux peuvent être plus ou moins atteints ;

c) Soit à un rameau vasculaire. La localisation peut devenir de plus en plus étroite, au point qu'un seul vaisseau d'un organe se trouve atteint. Il est relativement fréquent de ne trouver lésée que la coronaire antérieure dans les cas de syphilis cardiaque, que le tronc basilaire, ou la sylvienne, ou même une fine artériole des pédoncules ou de la protubérance dans la syphilis du cerveau ;

d) Soit à un segment vasculaire. Le vaisseau n'est pas pris dans toute sa longueur ; il n'y a de lésions que sur une certaine hauteur. Sur l'aorte, on aura par exemple, une partie de la crosse ou de l'aorte thoracique très atteinte, alors que le reste du vaisseau n'aura pas de

lésions. La délimitation entre les parties saine et malade se fait même d'une façon brusque, avec un bord nettement dessiné. Sur les petits vaisseaux, la topographie segmentaire est encore plus évidente.

Très fréquemment, les artérites syphilitiques sont *symétriques*. Les deux sylviennes, les deux cérébrales postérieures sont prises, et leurs lésions évoluent parallèlement. Elles ont également une grande prédilection pour les branches de division.

L'aspect macroscopique des lésions est variable suivant les vaisseaux qui sont atteints. Le calibre joue ici une très grosse importance. C'est ainsi que sur l'aorte les altérations se montrent surtout sous formes de plaques saillantes, séparées les unes des autres par des sillons ou des espaces plus ou moins considérables où le vaisseau paraît sain. Ces plaques, en général assez étendues, sont limitées par des bords nets à contours souvent polycycliques. Leur couleur est blanc gris translucide, ou blanc jaunâtre lorsqu'il y a de profondes dégénérescences. Elles peuvent s'ulcérer, mais semblent se calcifier beaucoup moins facilement que les véritables foyers d'athérome.

Sur une coupe transversale, on voit que la paroi vasculaire est considérablement hypertrophiée. Cette augmentation de volume se montre surtout au niveau des plaques. Elle se fait principalement aux dépens de la tunique interne et de la tunique externe, la tunique moyenne ou musculo-élastique est toujours plus ou moins amincie et quelquefois réduite à de minces lambeaux.

Si l'on regarde le vaisseau par transparence, on voit des régions beaucoup plus translucides que d'autres ; ce sont les points qui correspondent à l'amincissement de la tunique moyenne. On voit même quelquefois le début de la formation anévrismale sous forme d'une dépression cupuliforme de ces régions.

L'adventice est habituellement très épaissie ; au lieu d'être représentée par un tissu cellulo-adipeux lâche et flottant, elle est formée d'un tissu plein, très vascularisé, translucide et tenant fortement à la membrane moyenne.

Sur les petits vaisseaux (artères coronaires, artères encéphaliques), l'aspect est moins frappant en dehors des cas où il y a thrombose ou hémorragie. L'artérite se montre sous forme de nodules ou de manchons échelonnés les uns au-dessus des autres sur une étendue variable et séparés par des parties où le vaisseau est tout à fait sain. Au niveau de ces nodules ou manchons, le vaisseau est plus ou moins intimement uni aux tissus du voisinage par l'inflammation de l'adven-

tice. Sur une coupe transversale de cette région, la lumière vasculaire est presque toujours très rétrécie, il y a endartérite à tendance oblitérante.

Les lésions. — Les lésions de l'artérite syphilitique se caractérisent par ces faits :

1° Qu'elles entraînent toujours une désorganisation de la paroi vasculaire plus profonde que dans les autres variétés d'artérite;

2° Qu'elles siègent indistinctement dans toutes les membranes vasculaires. Elles se localisent rarement à l'une d'elles, le plus souvent elles les atteignent toutes. L'artérite syphilitique est donc habituellement une *panartérite*.

Les lésions élémentaires sont représentées par : *a*) des gommes ; *b*) de l'infiltration diffuse ; *c*) de l'endartérite ; *d*) de la sclérose.

Les *gommes* sont quelquefois grosses. C'est tout à fait exceptionnel. Ce n'est guère que sur l'aorte qu'on peut les rencontrer. Elles peuvent atteindre le volume de l'extrémité du petit doigt. Elles se montrent alors comme une masse nécrosée, caséifiée au milieu d'un foyer inflammatoire très riche en globules blancs.

Habituellement, elles sont petites, microscopiques ; ce sont les *gommes miliaires*, identiques aux nodules infectieux. On les trouve dans l'aortite syphilitique, surtout dans l'adventice inflammée où elles sont en rapport avec les vaso-vasorum.

Dans les artérioles cérébrales ou médullaires elles sont très fréquentes, elles sont en rapport quelquefois avec l'artériole elle-même, mais beaucoup plus souvent avec ses fines branches de divisions. Ce sont de petits amas de leucocytes ; leur forme est arrondie ou ovalaire ; ils présentent quelquefois à leur centre, plus souvent en un point de leur périphérie, un petit vaisseau plus ou moins altéré. Ces petites gommes miliaires sont souvent reliées les unes aux autres par de fines traînées leucocytaires, qui accompagnent les capillaires. Jamais on ne voit ces nodules subir la transformation caséeuse, caractéristique des grosses gommes.

L'*infiltration leucocytaire* est un des processus les plus habituels de la syphilis vasculaire. Tantôt, c'est une infiltration diffuse de toute la paroi sur une étendue variable. Toutes les membranes, adventice, mésartère, périartère, sont fondues, méconnaissables, noyées dans l'afflux leucocytaire.

Tantôt l'infiltration se fait sous forme de croissant. En un point du pourtour du vaisseau il y a une infiltration diffuse englobant toutes les membranes, puis cette infiltration diminue sur les bords,

finit par disparaître, en sorte que la paroi opposée du vaisseau est tout à fait saine.

Enfin, l'infiltration peut se faire sous forme de traînées et de petits foyers distincts. Ce processus est particulièrement manifeste dans l'aortite syphilitique. On voit de fines traînées partir de la périartère enflammée et pénétrer dans la tunique moyenne. Elles s'étalent alors

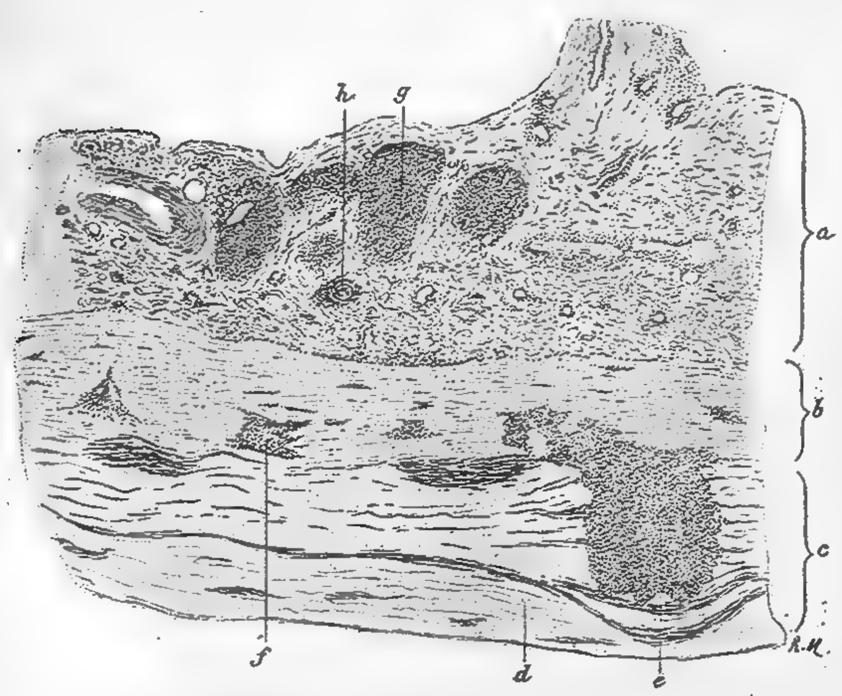


FIG. 351. — Aortite syphilitique : *a*, adventice considérablement hypertrophiée. Elle est le siège principal du processus inflammatoire. *b*, tunique moyenne musculo-élastique; *c*, endartère très hypertrophié; *d*, faisceau de tissu conjonctif fibreux presque totalement dépourvu de cellules formant par leur superposition l'énorme hypertrophie de l'endartère; *e*, très gros foyer leucocytaire partant des parties profondes de la tunique musculo-élastique, dissociant et sectionnant la plus grande partie des faisceaux conjonctifs de l'endartère; *f*, mêmes foyers leucocytaires, beaucoup plus petits, s'insinuant entre les faisceaux musculo-élastiques et les sectionnant; *g*, gros foyers d'inflammation nodulaire souvent orientés autour d'un vaisseau et formant de petites gommes miliaires; *h*, petite artériole de l'adventice, autour de laquelle se forme un petit foyer leucocytaire.

en lits parallèles aux fibres musculaires et élastiques, réunis souvent par de petites anastomoses transversales. La membrane musculo-élastique est alors segmentée en une infinité de tronçons et sa résistance en est très amoindrie. L'infiltration va même plus loin, elle se montre sous forme de gros amas entre la musculo-élastique et l'endartère proliféré et même entre les différentes couches ou fissures de l'endartérite.

L'*endartérite* est un processus habituel de la syphilis artérielle, mais elle ne présente en elle-même rien de spécifique. Les grosses plaques de l'aorte ne diffèrent pas, au point de vue de leur structure, des plaques ordinaires de l'athérome au début. Dans les petits vaisseaux, l'endartérite syphilitique présente souvent une très grande intensité, plus grande peut-être que dans toute autre variété d'artérite, mais sa structure n'a rien de spécifique.

La *sclérose* est le terme de l'évolution des lésions syphilitiques; elle n'a absolument rien de pathognomonique.

Les conséquences. — Plus que toute autre, l'artérite syphilitique est grave, à cause de ses complications qui sont presque fatales et

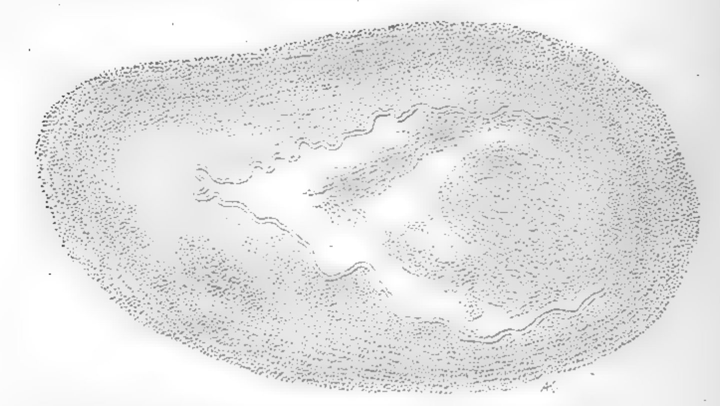


Fig. 352. — Artérite syphilitique. La limitante élastique interne, nettement marquée par son double contour festonné, est le seul tissu reconnaissable dans la paroi artérielle. Les autres tuniques, moyenne et externe, sont noyées dans un afflux leucocytaire. Du côté gauche de la figure, près de l'endartère, il y a des zones de dégénérescence caséeuse. La cavité vasculaire est occupée par un thrombus en grande partie organisé (Brault).

pour ainsi dire inhérentes à son mode d'évolution. Envisagée sous ce point de vue, les complications relèvent de deux particularités ou deux tendances différentes de l'artérite syphilitique, tendance à l'oblitération, tendance à la rupture des parois.

Ce qui prédomine dans les petits vaisseaux à cause même de la petitesse de la lumière vasculaire, c'est la tendance à l'oblitération. L'endartérite devient très rapidement oblitérante; la lumière rétrécie, le courant sanguin ralenti favorisent la formation d'un thrombus qui complète l'oblitération. Il y a alors thrombo-artérite qui peut n'être que temporaire, si le thrombus est détruit avant son organisation, ou bien définitive, si l'organisation du caillot sanguin se poursuit normalement.

Le second facteur des complications de l'artérite syphilitique, est

la tendance à la destruction des parois. Sous ce rapport, l'artérite syphilitique mérite le plus souvent le nom d'*artérite térébrante*. Ce processus est pour ainsi dire caractéristique de la vérole. Même dans les cas où l'artérite est totale, où il y a panartérite, il y a, en général, prédominance des lésions en un point, et en ce point, comme nous l'avons dit, les lésions ne se circonscrivent pas à une tunique mais les englobent toutes à des degrés différents. Toutes les tuniques, particulièrement la membrane moyenne qui faisait la résistance du vaisseau, se trouvent noyées dans un infiltrat de leucocytes.

Ce dernier se montre comme un clou ou un coin qui traverse toute la paroi de l'adventice à l'endartère ou inversement. L'artérite est donc bien *térébrante*.

Si l'infiltrat cellulaire est très abondant et si les parois sont complètement désorganisées, le vaisseau ne pourra résister à la pression sanguine extérieure, il y aura éclatement, rupture. C'est *l'artérite* dite *perforante*, relativement fréquente au niveau du tronc basilaire.

Dans d'autres cas, l'artérite, tout en étant perforante, n'amènera qu'une perforation partielle, rupture de l'endartère seule, ou rupture de l'endartère et de la mésartère avec conservation soit de l'adventice et de la mésartère, soit de l'adventice seule. On a alors une hémorragie dissociant les parois vasculaires entre l'adventice et la mésartère ou entre l'endartère et la mésartère. C'est *l'anévrisme dissécant*.

Une autre conséquence de ces ruptures partielles ou anévrismes dissécants, lorsqu'ils siègent sur des vaisseaux de petit calibre, comme c'est la règle, c'est l'oblitération de la cavité vasculaire par compression du foyer hémorragique.

L'artérite tout en étant térébrante dans son processus peut ne pas amener de rupture brusque avec formation d'hémorragie. Il se peut parfaitement que le processus aigu guérisse et, pour ainsi dire, se cicatrise; malgré cela, tout danger n'est pas disparu. La guérison se fait par formation d'un tissu conjonctif dense, fibreux, là où il y avait infiltration leucocytaire. Ce tissu est insuffisant pour suppléer aux éléments musculaires et élastiques qui ont été détruits. La membrane musculo-élastique est, en général, rompue et remplacée par une intersection fibreuse, réunissant l'endartère à la périartère également fibreuse. Cette intersection se laisse dilater sous la pression sanguine. C'est là le début de la formation des anévrismes syphilitiques.

L'artérite térébrante est devenue artérite *ectasiante*.

LÉSIONS DES VEINES

Nous étudierons successivement :

1° Les altérations de chacune des tuniques des veines;

2° Les inflammations ou *phlébites;*

3° Les néoplasmes.

LÉSIONS ÉLÉMENTAIRES

La grande ressemblance de structure entre les artères et les veines fait qu'au point de vue pathologique ces dernières présentent des altérations comparables.

La *tunique externe* est tout à fait semblable à l'adventice des artères. Cette tunique n'est presque jamais atteinte primitivement, mais presque toujours secondairement à une inflammation venant des organes du voisinage, ou à une altération ayant porté primitivement sur les autres tuniques veineuses.

Sa structure conjonctive la prédispose aux inflammations néo-formatives. Il s'y peut faire une migration plus ou moins abondante de leucocytes dans les processus inflammatoires très aigus ou très septiques. Mais le plus habituellement, dans les inflammations subaiguës ou chroniques, le tissu s'hypertrophie, s'indure, se sclérose; il se soude volontiers aux tissus du voisinage et contribue beaucoup ainsi à la perte d'élasticité et à la rigidité du vaisseau. Il n'est pas exceptionnel dans les inflammations chroniques, comme dans certaines varices, par exemple, de voir ce tissu induré former de véritables canaux ou gouttières rigides.

La *tunique moyenne* a une importance considérable dans la physiologie des veines. C'est elle qui forme la partie résistante du vaisseau, en même temps qu'elle lui assure son élasticité. Ses éléments constitutifs sont essentiellement des fibres musculaires lisses, entre lesquelles on trouve de fines ramifications du tissu conjonctif et quelques fibres élastiques. Il n'y a pas ici de lame élastique et, particulièrement pas à la face profonde, de lame *limitante élastique interne*, comme dans les artères, formant barrière résistante aux processus inflammatoires venant de la tunique interne. Aussi les processus inflammatoires endophlébitiques se propagent-ils avec une plus grande facilité à la tunique moyenne.

La résistance de cette tunique moyenne est très limitée. Les rares

fibres élastiques qui s'y trouvent y contribuent peu. Tout l'effort est supporté par les éléments musculaires. Aussi les variations de calibre, les dilatations se font-elles avec une beaucoup plus grande facilité que dans les artères, et portent-elles non pas sur un seul point ou sur un petit segment de vaisseau, mais sur tout un réseau, toute une région.

Cette membrane peut présenter deux sortes d'altérations :

1° Des phénomènes de dégénérescence;

2° Des phénomènes de prolifération.

Les *phénomènes de dégénérescence* portent surtout sur les éléments musculaires; ce peuvent être des phénomènes de dégénérescence graisseuse, granuleuse, pigmentaire, amyloïde, d'atrophie simple, etc., etc.

Les *phénomènes de prolifération* peuvent porter, soit sur les éléments musculaires, soit sur le tissu conjonctif interstitiel.

Les cellules musculaires peuvent s'hypertrophier ou se multiplier, au point de donner à la paroi un volume double ou triple de celui qu'elle a normalement, ou de lui conserver son épaisseur normale lorsque la veine se laisse distendre. Ces phénomènes de prolifération musculaire sont des manifestations de lutte contre un excès de pression. Les éléments ne présentent aucune altération pathologique. Au contraire, ils montrent à leur maximum tous leurs caractères normaux.

Il n'en est pas de même des phénomènes prolifératifs du tissu conjonctif. Ils sont presque toujours la conséquence d'un processus inflammatoire. Ce tissu dissocie les éléments musculaires ou prend leur place lorsqu'ils ont été atteints par des processus dégénératifs. La tunique moyenne, tout en conservant son volume ou même en étant hypertrophiée par ce tissu, voit sa résistance très amoindrie. Le peu de vascularité du tissu de sclérose contribue encore pour une bonne part à ce défaut de résistance. Aussi toute veine dont la tunique moyenne est sclérosée est-elle vouée presque fatalement à la dilatation, si certaines conditions de pression sont remplies.

Les *lésions de l'endoveine* sont certainement les plus importantes. Cette membrane est en effet très prédisposée aux inflammations du fait de sa *structure* et de sa *situation*.

Par sa *structure*, elle se rapproche des séreuses et en présente toute la fragilité et la tendance aux réactions inflammatoires exsudatives.

Par sa *situation*, elle est directement en rapport avec le sang, c'est-

à-dire avec tous les agents infectieux ou toxiques qu'il véhicule. C'est la réaction des infections ou des intoxications par voie endogène. Les replis valvulaires qu'un grand nombre de veines présentent sont souvent des régions d'élection pour l'endophlébite.

Cette situation a encore une conséquence d'une importance capitale. Les réactions inflammatoires de l'endophlèbe retentissent immédiatement sur la circulation du sang, car elles engendrent des modifications du milieu sanguin, entraînant la précipitation de la fibrine et amenant la formation d'un thrombus plus ou moins oblitérant.

Les altérations que présentent les éléments de l'endoveine sont, soit d'ordre dégénératif, soit d'ordre prolifératif.

Les dégénérescences portent surtout sur les cellules endothéliales; ce sont des phénomènes de nécrose, de mortification, de dégénérescence graisseuse, etc., comparables à ceux de l'endartère.

Les phénomènes de prolifération portent soit sur le tissu conjonctif fondamental, qui prend une très grande importance dans l'endophlébite végétante, soit sur les éléments cellulaires, cellules endothéliales ou cellules fixes du tissu conjonctif, c'est lors de l'organisation du thrombus que ces végétations cellulaires prennent leur plus grande importance.

LÉSIONS INFLAMMATOIRES OU PHLÉBITES

Comme pour les artérites, nous les diviserons en phlébites *non spécifiques* et phlébites *spécifiques*, selon que leurs caractères anatomo-pathologiques permettent ou non de remonter à la cause.

Les phlébites non spécifiques se divisent d'après leur évolution et d'après les caractères anatomiques qui en découlent en *phlébites aiguës* et *phlébites chroniques*.

Phlébites aiguës.

Il y en a deux variétés : la phlébite *exsudative*, la plus ordinaire, et la phlébite *suppurée*, beaucoup plus rare. Il n'y a pas de différence fondamentale entre elles deux, mais simplement une évolution différente. Du reste, on peut rencontrer toutes les transitions entre elles deux.

Phlébite exsudative. — L'étiologie de cette variété est actuellement parfaitement déterminée. Après avoir été pendant longtemps considérée, sous l'influence de l'école de Virchow, comme une manifestation secondaire de la thrombose du vaisseau, il est admis aujourd'hui,

sans conteste, comme l'avait admis autrefois l'école française, que la lésion de la paroi veineuse, particulièrement de l'endoveine, est primitive et que c'est elle qui entraîne secondairement la coagulation du sang.

La cause habituelle de la lésion endophlébitique est une agression microbienne, agression qui peut se faire de dehors en dedans, dans le cas où la phlébite est secondaire à un processus inflammatoire du voisinage, progressant à travers les parois veineuses, ou plus ordinairement par la voie sanguine. La phlébite est alors une manifestation secondaire à une affection plus générale. Et le microbe, cause de la lésion veineuse, peut être soit le microbe de l'affection générale, soit un microbe d'infection secondaire.

Cette pathogénie s'applique aussi bien à la phlébite puerpérale qu'à la phlegmatia alba dolens des cachectiques (cancer, tuberculose). Cependant toute lésion d'origine mécanique ou chimique, telle que ligature, section, suture, brûlure, etc., peut, sans l'intervention de microorganismes, causer des phlébites avec leur conséquence presque fatale, la thrombose. C'est, du reste, là le moyen d'étudier expérimentalement dans toute sa pureté l'évolution des lésions veineuses et de l'organisation du caillot.

La marche générale du processus phlébitique est la suivante :

Il y a en premier lieu une lésion de la paroi veineuse, lésion à laquelle l'endothélium participe toujours et qui est quelquefois exclusivement endothéliale. Elle entraîne des mortifications cellulaires plus ou moins étendues et une dénudation parallèle de l'endoveine.

En même temps, ou aussitôt après, on voit se produire des phénomènes de réaction locale, représentée par un léger afflux leucocytaire et hématoblastique avec précipitation de fibrine englobant ces éléments. Il en résulte la formation d'un petit thrombus dit *thrombus blanc* à cause des éléments qui le constituent, qui couvre l'étendue de la dénudation veineuse.

Enfin, ce thrombus blanc est un centre de précipitation de la fibrine du sang. Il se forme alors un caillot cruorique énorme par rapport à la lésion souvent très limitée de l'endoveine, caillot qui peut oblitérer complètement le vaisseau.

La gêne apportée à la circulation par cette oblitération, la stagnation du sang qui en résulte font que le caillot cruorique s'accroît considérablement au-dessous et au-dessus de la région oblitérée et ne s'arrête, dans le sens de la circulation, qu'au niveau de l'abouchement d'une grosse collatérale, dont le courant sanguin est assez puissant

pour contre-balancer la stase veineuse du tronc oblitéré et rétablir dans les parties les plus voisines du cœur un régime normal de circulation.

Enfin, le dernier acte est l'organisation du thrombus, organisation qui commence au niveau de la région altérée de la veine et qui se poursuit plus ou moins loin dans le caillot. La conséquence en est une cicatrice fibreuse se substituant à la coagulation sanguine et rendant définitive l'oblitération veineuse.

L'*aspect anatomique* d'une phlébite totalement constituée est le suivant. Lorsque l'on ouvre la veine, en partant des régions les plus rapprochées du cœur, on trouve d'abord au niveau de l'abouchement d'une grosse collatérale, et remontant légèrement au-dessus de lui, l'extrémité du caillot thrombosique, extrémité arrondie, lisse, nullement adhérente à la veine, au contraire, flottant dans la cavité et battue continuellement par le courant sanguin de la veine collatérale. Elle a été comparée, suivant le cas, à une tête de serpent, à un battant de cloche. Sa couleur, variable suivant son ancienneté, est rouge brun, gris blanchâtre, ou avec des placards alternativement rouges et gris.

Immédiatement après cette extrémité, et lui faisant suite, on voit un long cylindre lisse, un peu plus petit que la cavité de la veine, et n'ayant contracté nulle adhérence avec elle. Fréquemment, au contraire, il y a entre lui et la paroi un peu de sang liquide ou de sérum exsudé. C'est le caillot prolongé qui atteint quelquefois une très grande longueur et qui envoie des ramifications qui se prolongent dans les petites collatérales ou s'insinuent dans les nids valvulaires. Ce caillot présente, comme l'extrémité, une couleur variable, selon son ancienneté, ou des placards alternativement rouges et gris. Sur une coupe transversale il n'est pas exceptionnel de le voir formé de couches concentriques de sang coagulé, montrant ainsi que le thrombus s'est constitué par des coagulations successives s'englobant et se coiffant les unes les autres.

En poursuivant la dissection on arrive enfin à une région où le caillot est plus volumineux et où il adhère nettement à la paroi. C'est le caillot primitif. Il oblitère complètement le vaisseau. L'adhérence à la paroi est plus ou moins intime suivant l'âge du thrombus et son degré d'organisation.

Tout au début cette adhérence est très faible et une simple pression rompt ces connexions et chasse le caillot par simple énucléation. L'endophlèbe apparaît alors irrégulier, tomenteux, avec des vestiges

de filaments fibrineux rompus. On se rend alors très bien compte de la forme et de l'étendue de la lésion veineuse. Rarement elle est annulaire, le plus habituellement elle forme de petits îlots ovalaires plus ou moins allongés dans le sens du vaisseau. Quelquefois il n'y a qu'un point de pris, d'autres fois sur un segment de quelques centimètres on a plusieurs petits foyers de phlébite insulaire.

Un peu plus tard l'adhérence est plus intime et l'on ne parvient à séparer le caillot qu'artificiellement, car il est pénétré sur une profondeur variable par les éléments de l'endoveine proliférés.

Tel est l'aspect d'une phlébite ordinaire. Elle ne se présente cependant pas toujours avec tous ces caractères. Il est des cas où la lésion primitive est peu intense et où le thrombus formé reste pariétal et n'est nullement oblitérant. D'autres fois le caillot n'a pas la fermeté et la régularité que nous venons de décrire ; il est plus ou moins grisâtre, friable, donnant lieu à des foyers d'apparence purulente. Quand c'est au centre de la coagulation que se forment ces foyers, on a une apparence kystique du caillot. Ces phénomènes de ramollissement du caillot ont une importance considérable en clinique, car ils prédisposent à la rupture et provoquent ainsi les embolies.

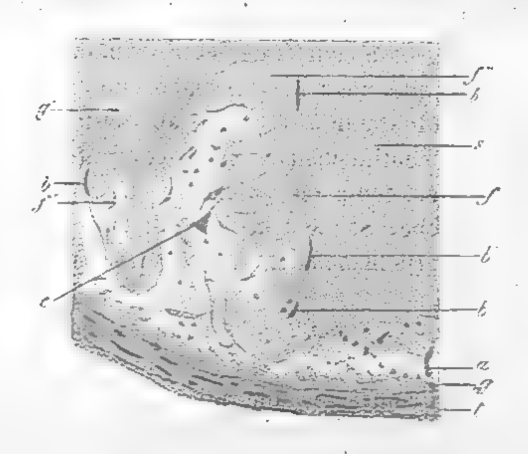


Fig. 333. — Phlébite. Processus d'organisation : *t*, paroi veineuse ; *a*, cellule endothéliale se relevant et pénétrant dans le thrombus ; *f*, *f'*, *f''*, petits blocs de fibrine ; *b*, cellules d'organisation entourant la face externe de tout le bloc fibrineux ; *g*, globule blanc ; *s*, coagulation sanguine.

L'*étude histologique* de la phlébite et particulièrement de l'organisation du thrombus est singulièrement facilitée par l'expérimentation, car c'est là le seul moyen de déterminer l'origine des éléments d'organisation et de préciser le moment des différentes étapes. Nous allons donc résumer les faits tels que nous avons pu les déterminer avec notre maître, le professeur Cornil, par des plaies ou ligatures veineuses.

Dès le premier et le second jour on constate les premiers phénomènes réactionnels, caractérisés par la tuméfaction et la multipli-

cation des cellules fixes de la partie profonde de l'endoveine et de l'endothélium.

Les cellules endothéliales se gonflent. Le corps cellulaire et le noyau font saillie du côté de la lumière du vaisseau et s'en détachent; ils se courbent en forme d'arc dont les extrémités effilées adhèrent encore à la paroi. Très rapidement, un ou plusieurs de ces prolongements qui retiennent les cellules à la paroi se rompent, et l'élément libéré se détend et se redresse, ne conservant avec la paroi qu'un point de contact. On a aussi une série de cellules perpendiculaires ou obliques, à la surface interne, pressées les unes contre les autres à la façon d'un épithélium à cellules cylindriques.

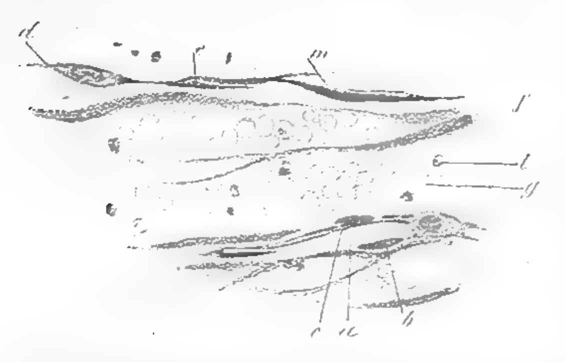


Fig. 354. — Organisation du thrombus : *f*, filaments de fibrine; *g'* globules rouges situés entre les filaments; *l*, leucocytes; *a*, petite cavité limitée entre deux cellules dont on voit le noyau en *b* et *c*. Ce sera un néo-capillaire. *m*, grande cellule d'organisation avec ses prolongements; *e*, une autre de ces cellules s'anastomosant avec une troisième (*d*).

Ce sont ces grandes cellules qui vont devenir les agents actifs de l'organisation du caillot. En effet on les voit migrer, s'insinuer entre les grumeaux de fibrine qui se trouvent au niveau de la lésion endothéliale.

Elles se multiplient activement en conservant toujours leurs anastomoses entre elles, et par cet intermédiaire leurs connexions avec la paroi. Il arrive bientôt que le bloc de fibrine est complètement englobé de cellules anastomosées et se trouve ainsi réuni à la paroi.

Ces cellules tapissant la face externe du bourgeon donnent naissance à d'autres éléments cellulaires allongés qui poussent des prolongements et vont ainsi comme à l'aventure entre les globules rouges du caillot en se servant des filaments de fibrine comme de support. Ce sont ces éléments qui en se multipliant finissent par pénétrer tout le thrombus, par le morceler, pour ainsi dire, et par substituer au réseau de fibrine un autre réseau très serré de cellules anastomotiques.

Mais en même temps apparaît un nouveau facteur, la présence de vaisseaux de nouvelle formation.

Dès le quatrième jour, on peut les voir apparaître. Ils se montrent

d'abord dans la partie du bourgeon qui est en contact avec la membrane interne de la veine. Ils sont tout d'abord uniquement constitués par des cavités limitées, par des cellules plates à direction parallèle. Il est facile de comprendre que deux cellules plates en forme de tuile creuse, s'unissant par leurs bords contigus, limitent un espace creux qui sera une cavité vasculaire. Il se forme ainsi une série de fentes communiquant les unes avec les autres et formant un véritable réseau vasculaire.

A ce réseau capillaire il ne manque rien, que du sang circulant, car primitivement ces fentes sont vides, ou ne contiennent que quelques rares leucocytes émigrés là.

Ce n'est que vers le sixième ou le septième jour que la circulation s'établit dans ce système canaliculé. Cela se fait par l'intermédiaire des vaisseaux de la paroi veineuse. Ceux-ci se dilatent et envoient des pointes d'accroissement du côté de l'endoveine. Certaines de ces pointes d'accroissement viennent s'ouvrir dans le réseau canaliculé du thrombus et dès lors le sang circulant se répand dans le réseau de néocapillaires.

FIG. 355. — Organisation du thrombus : *f*, filaments de fibrine parcourant la coagulation sanguine (*s*) ; *c*, grandes cellules allongées pénétrant très loin dans le caillot. Ce sont les éléments avant-coureurs de l'organisation. *b*, les mêmes éléments un peu moins allongés et circonscrivant des cavités lacunaires anastomotiques *v''*, *v'''*, *v''''*, qui sont des néo-vaisseaux du foyer d'organisation.

Les phénomènes de végétation cellulaire prennent dès lors un nouvel essor grâce à l'apport nutritif dont ils sont assurés.

L'organisation est complétée et rendue plus solide par la formation de tissu conjonctif. C'est également vers le septième ou le huitième jour que celui-ci apparaît sous forme de minces filaments accolés aux cellules et se substituant ainsi peu à peu aux filaments de fibrine qui formaient primitivement le support de ces éléments. Ces fibrilles d'abord très fines s'épaississent de plus en plus au point de former un tissu très dense et très résistant.

Les phénomènes d'organisation montrent toujours le maximum d'intensité au point où l'endoveine était altéré, ils se propagent ensuite dans le reste du caillot, de sorte que sur une même phlébite

on peut rencontrer, selon les étages, tous les stades de l'organisation du caillot.

En même temps que se poursuivent les phénomènes d'organisation du thrombus, la paroi veineuse subit des altérations variables avec la cause et l'intensité de la phlébite. Le résultat en est toujours une désorganisation profonde de la paroi, une disparition plus ou moins complète de la tunique musculeuse, une sclérose des trois tuniques.

Le phénomène le plus remarquable est la vascularisation de la paroi dont nous avons montré le rôle lors de l'établissement de la circulation sanguine dans le thrombus.

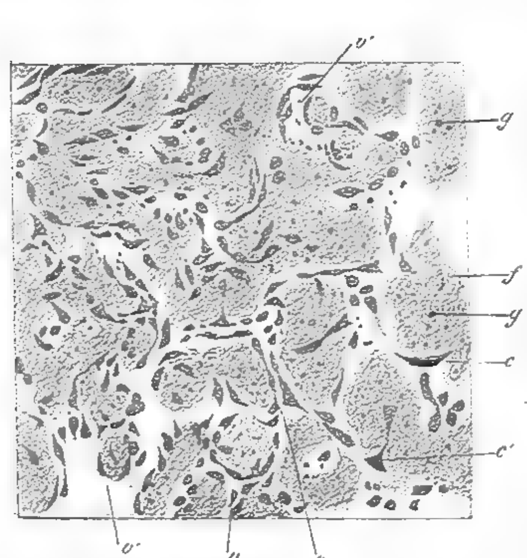


Fig. 356. — Organisation du caillot sanguin : *f*, blocs fibrineux; ils sont presque tous circonscrits par de grandes cellules allongées à prolongement anastomotique (*c c'*). Des néo-vaisseaux (*v v'*) sont formés par l'espace laissé libre entre deux ou plusieurs cellules végétant parallèlement. *g*, leucocytes noyés dans la fibrine.

Les vasa-vasorum commencent à se dilater, puis l'on voit des ramifications s'insinuer dans la tunique moyenne et atteindre souvent un volume considérable. Les vaisseaux traversent enfin l'endoveine proliféré et établissent un pont entre la circulation du thrombus et la circulation de la paroi.

Lorsque la sclérose s'indure, un certain nombre de ces vaisseaux s'atrophient par compression, mais il en persiste un grand nombre. Dans certains cas même il y en a qui se dilatent tellement qu'ils forment comme un réseau caverneux qui devient comme une voie collatérale de la circulation, suppléant jusqu'à un certain point à l'oblitération du tronc principal.

Les *destinées ultérieures* du thrombus organisé sont celles de tout tissu de cicatrice. Pendant toute la période où ce tissu s'est constitué, il était très riche en cellules, en vaisseaux et son tissu conjonctif était

assez mou. Au fur et à mesure que la lésion devient plus ancienne, le tissu conjonctif s'indure, les éléments cellulaires perdent leur forme

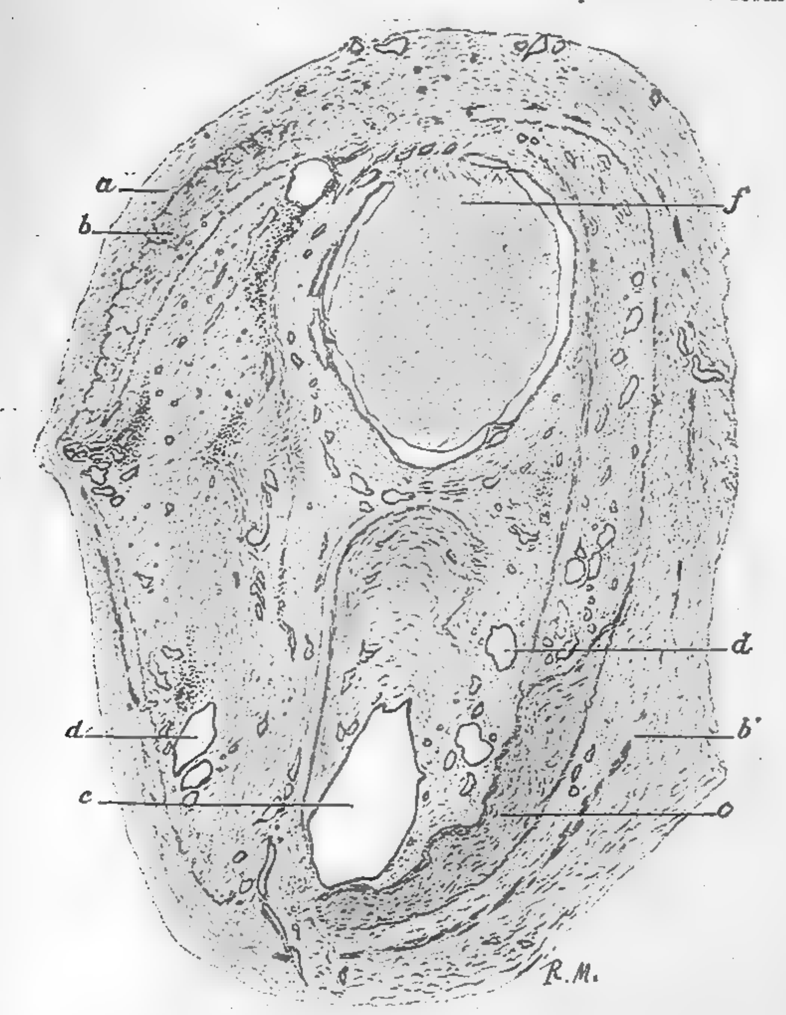


Fig. 357. — Veine thrombosée organisée : *a*, tissu conjonctif périveineux sclérosé, dans lequel on voit quelques capillaires dilatés ; *b*, *b'*, vestiges de la tunique moyenne musculaire, totalement disparue en d'autres régions et remplacée par du tissu conjonctif ; *c*, endophlébite bourgeonnante visible seulement dans cette région.

La lumière de la veine est occupée par une masse de tissu conjonctif remplaçant le caillot sanguin. On y voit (*d*, *e*) de nombreuses cavités de tous diamètres. Ce sont des cavités vasculaires dérivant des néo-vaisseaux édifiés lors de l'organisation du thrombus. En certaines régions (en bas, à gauche, et en haut de la figure), ces vaisseaux communiquent avec des capillaires de la paroi veineuse.

En *f*, la plus grande de ces lacunes est le siège d'une thrombose récente, présentant à sa partie supérieure un début d'organisation.

hypertrophique, leurs prolongements anastomotiques se rompent, et ils deviennent de plus en plus petits. Un grand nombre s'atrophient.

Parallèlement, le nombre des néocapillaires diminue considérablement. Aplatis par l'exubérance du tissu conjonctif, ils deviennent de simples fentes où le sang ne peut plus circuler, et bientôt ces fentes s'accolent. Cependant, il persiste un assez grand nombre de ces vaisseaux. Ce sont ceux qui par leur disposition jouissent d'une circulation active, et particulièrement tendent à servir de voie anastomotique entre la circulation au-dessous et au-dessus du point oblitéré. Ces vaisseaux affectent certaines régions du thrombus organisé où ils forment comme un réseau caverneux. Il n'est pas exceptionnel de voir un ou plusieurs de ces vaisseaux être le siège d'une nouvelle thrombose et de nouveaux phénomènes d'organisation.

Le tissu scléreux de la cicatrice veineuse est voué à toutes les dégénérescences des vieux tissus conjonctifs dont la nutrition est défectueuse. La calcification est une des plus fréquentes. Il en résulte la formation de véritables calculs dits *phlébolithes.*

Tel est le processus normal, régulier de l'évolution de la phlébite exsudative. Mais il ne se poursuit pas toujours avec cette régularité.

Un des principaux facteurs des troubles de l'organisation est la plus ou moins grande septicité du caillot. Quand l'infection ne dépasse pas la paroi veineuse, que l'exsudation de fibrine est franche, abondante et que le caillot n'est pas friable, l'organisation se poursuit rapidement. Mais si le caillot s'infecte à son tour, ce qui se traduit au point de vue anatomo-pathologique par une abondance plus considérable de leucocytes et la présence de microbes, si la fibrine devient friable, granuleuse, alors l'organisation est pénible, elle manque dans les points les plus malades, qui se trouvent alors encastrés au milieu des régions organisées. Il en résulte la formation de petits kystes à contenu puriforme, qui n'est cependant pas toujours du véritable pus, mais de la fibrine en dégénérescence ou transformation granuleuse.

Phlébite suppurée. — Elle est beaucoup moins fréquente que la phlébite exsudative. Les manifestations habituelles en sont certaines phlébites streptococciques d'origine utérine, certaines pyléphlébites d'origine intestinale. Il en est d'autres qui proviennent d'inflammations du voisinage, propagation d'abcès, de phlegmons à la paroi veineuse.

Il n'y a pas entre la phlébite suppurée et la phlébite exsudative de différence fondamentale, mais seulement dans la première une virulence plus grande des microbes entraînant la suppuration du caillot.

Les parois de la veine sont toujours ici profondément désorgani-

sées. Toutes les couches sont noyées sous un abondant afflux leucocytaire, au point que souvent les différents éléments n'en sont plus reconnaissables et qu'elles forment ainsi les véritables parois d'un petit abcès.

La cavité de la veine est occupée, soit par du pus absolument pur, soit par du pus mêlé de sang coagulé, soit par un caillot grisâtre, friable, contenant de petits foyers purulents.

Les caractères histologiques sont un peu différents suivant le cas. Lorsqu'il y a suppuration totale, on ne trouve plus trace de coagulum, mais simplement quelques débris de fibrine et quelques globules rouges épars au milieu de leucocytes plus ou moins mortifiés.

D'autres fois on trouve encore des vestiges de caillots qui peuvent même présenter quelques phénomènes d'organisation, mais ils ne sont jamais très marqués.

Phlébites chroniques.

Sous le nom de phlébites chroniques on décrit deux états anatomiques différents : 1°) soit des reliquats de phlébite aiguë exsudative; 2°) soit des lésions progressives évoluant lentement, véritablement chroniques dans leur évolution. Nous avons signalé les premières en parlant de l'évolution du thrombus organisé.

Aux secondes se rattache une variété importante causée par les *varices*.

Ces phlébites chroniques sont toujours caractérisées par des épaississements conjonctifs plus ou moins scléreux selon l'ancienneté du processus. Elles peuvent n'intéresser qu'une des parois de la veine ou être généralisées à toutes les tuniques constituant ainsi soit de la *périphlébite*, soit de la *mésophlébite*, soit de l'*endophlébite* scléreuse. A cette dernière classe appartient une variété intéressante l'*endophlébite végétante*.

L'endoveine est épaissi d'une façon irrégulière formant de gros bourgeons papillaires qui font saillie dans la cavité de la veine et la rétrécissent. Très fréquemment, la base de ces bourgeons offre une vascularisation exagérée, les vaisseaux présentent même souvent une direction perpendiculaire à la circonférence du vaisseau, c'est-à-dire sont situés dans l'axe même du bourgeon.

Varices. — Toute dilatation veineuse permanente ou tout au moins longtemps prolongée constitue une *varice*.

Au point de vue pathologique on en distingue deux variétés d'importance très variable. A la première variété correspondent les dilata-

tions veineuses occasionnées par un obstacle invincible au courant sanguin, sans que les parois veineuses présentent en elles-mêmes primitivement une cause d'affaiblissement quelconque. Ce sont des rétrodilatations qui disparaissent lorsque l'obstacle est levé. La paroi présente habituellement une hypertrophie plus ou moins marquée de la tunique moyenne, indiquant que, loin d'être affaiblie, la tunique musculaire réagit, au contraire, avec vigueur. Ce n'est que plus tard, lorsque la cause a persisté trop longtemps, que la veine s'indure, se sclérose et que ses éléments musculaires disparaissent.

A la seconde variété appartiennent les dilatations qui sont liées à une asthénie primitive constitutionnelle ou acquise de la paroi veineuse, constituant la prédisposition variqueuse. Les varices se montrent dès lors sous la moindre influence qui entrave, même légèrement, la circulation en retour. Elles sont irrémédiables et progressives.

La varice est caractérisée au point de vue anatomique par la *dilatation* et secondairement l'*allongement* de la veine.

La *dilatation* peut être considérable, elle peut atteindre trois à quatre fois le diamètre primitif du vaisseau. Elle n'est jamais très régulière, il y a des régions qui cèdent plus facilement que d'autres, il en résulte la formation de poches ovalaires cylindroïdes, circonférentielles ou pariétales, échelonnées le long d'une veine.

L'*allongement* de la veine est toujours très marqué. La veine se replie sur elle-même, décrit des flexuosités complexes, formant alors de gros paquets où il est difficile de reconnaître le trajet de la veine et le sens de la circulation.

Lorsque les varices ont duré quelque temps, les tissus du voisinage réagissent, ils s'enflamment chroniquement, se sclérosent et forment alors par leur induration de véritables gouttières, perceptibles au doigt et à la vue dans lesquelles cheminent les veines dilatées.

Enfin, lorsqu'on ouvre une veine variqueuse on est frappé par l'irrégularité de la membrane interne. Les replis valvulaires forment de petits moignons rétractés, informes. Çà et là on constate des anfractuosités conduisant dans des poches variqueuses où l'endoveine est très aminci. En d'autres points on a des petites saillies dues à l'endophlébite végétante.

Au point de vue *histologique* les lésions sont les suivantes :

L'*adventice* est toujours sclérosée, confondue avec le tissu conjonctif du voisinage également enflammé. On constate, en outre, un caractère intéressant. C'est la dilatation excessive des vaisseaux nour-

riciers, des vasa-vasorum. Ils forment des plexus veineux, quelquefois un véritable tissu caverneux doublant la face externe du vaisseau et établissant une voie de dérivation vis-à-vis la circulation intraveineuse.

La *membrane moyenne* est toujours touchée. Les fibres musculaires se sont dissociées par petits îlots. Le tissu conjonctif s'est épaissi, densifié, alors que les fibres élastiques ont complètement disparu.

L'*endoveine* est atteint d'endophlébite chronique fibroïde plus ou moins végétante selon les points. Cette lésion se continue insensiblement sans ligne de démarcation avec l'altération de la tunique moyenne.

Parmi les principales conséquences ou complications anatomiques des varices on doit signaler les suivantes :

La *périphlébite aiguë*, qui est ordinairement le fait d'une infection exogène. Elle peut se terminer par sclérose, être l'origine d'une phlébite thrombosique ou suppurée, ou même être l'occasion d'une ouverture des varices au dehors.

La *phlébite thrombosique* ou suppurée, qui est la conséquence d'une infection microbienne plus ou moins septique.

La *rupture* des varices qui est un accident toujours sérieux, quelquefois mortel. Elle est toujours préparée par un amincissement des tissus qui soutiennent la veine, peau ou muqueuse. Une cause minime suffit à déchirer la mince barrière et à provoquer des hémorragies qui n'ont que très peu de tendance à s'arrêter.

Enfin, un caractère assez important des varices est la présence fréquente de *phlébolithes*. Ce sont de petits calculs du volume d'un pois ou d'une lentille, dont ils affectent du reste la forme. Exceptionnellement, ils atteignent le volume d'un haricot ou d'une noisette. Ils sont primitivement situés dans l'intérieur de la veine, enchatonnés dans une ampoule variqueuse. Ils sont libres, roulent sous le doigt. Mais peu à peu ils s'accolent à la paroi, puis sont enkystés dans la paroi même et enfin rejetés en dehors de la veine. Ils deviennent alors de véritables corps étrangers extraveineux dont on ne pourrait fixer l'origine, si l'on n'avait sous les yeux d'autres phlébolithes à différentes étapes de leur migration.

Phlébites spécifiques.

Il en est deux variétés assez caractérisées :

1° La phlébite tuberculeuse ;

2° La phlébite syphilitique.

Phlébite tuberculeuse. — Elle peut se présenter sous plusieurs

aspects. Tantôt la veine se trouve au voisinage d'un amas de follicules tuberculeux en voie de transformation caséeuse. La paroi tout entière subit d'une façon massive et brusque la dégénérescence caséeuse. Il en résulte la formation d'un cylindre caséeux qui se fond complètement avec la caséification du voisinage. C'est à peine si l'on peut encore déceler quelques vestiges de fibres élastiques orientées en forme de cercle et qui permettent d'affirmer l'origine vasculaire de l'orifice.

Ce processus se montre particulièrement dans la pneumonie caséeuse, les gros tubercules du rein, de la capsule surrénale, des ganglions.

Tantôt le processus tuberculeux se propage à la veine d'une façon moins brutale. L'adventice et la tunique moyenne sont noyées sous un afflux considérable de bacilles, l'endophlèbe restant intact plus longtemps et le sang continuant à circuler. La conséquence ultérieure de cette lésion est encore une caséification de la paroi.

D'autres fois il y a tuberculisation surtout du tissu périveineux de l'adventice. Le vaisseau est alors comprimé, déformé; il réagit en créant des lésions d'endophlébite ou de mésophlébite qui entraînent son oblitération.

Phlébite syphilitique. — Elle est beaucoup moins caractéristique que la phlébite tuberculeuse. Elle est, du reste, rare et peu connue au niveau des gros troncs. Ce n'est guère que sur les veines des organes parenchymateux ou des méninges qu'on la rencontre.

Elle est essentiellement caractérisée par de petits amas leucocytaires qui engainent le vaisseau, constituant ainsi de petites gommes miliaires périphlébitiques. Ces petits foyers ne diffèrent des tubercules que par l'absence de bacilles, la présence très rare de cellules géantes et l'absence de caséification dans ces petites gommes.

Les autres parois de la veine se laissent assez difficilement infiltrer par ces gommes. Elles réagissent cependant sous forme de mésophlébite ou d'endophlébite banale avec formation de thrombus.

En résumé, la spécificité demeure extravasculaire et ne peut être affirmée que du fait de la coexistence dans le voisinage d'autres altérations nettement syphilitiques.

Lésions néoplasiques des veines.

Les veines peuvent être le siège :

1° Des tumeurs primitives;

2° Des tumeurs secondaires.

Les *tumeurs primitives* sont très rares si l'on envisage les gros troncs. Elles sont toutes du type conjonctif, sarcome, fibrome ou myome à fibres lisses. Elles peuvent se développer en dehors du vaisseau qu'elles compriment et qu'elles finissent par atrophier. D'autres fois elles se développent à son intérieur et peuvent alors former de gros amas sessiles ou pédiculés. Tel ce cas de myome des veines du bras observé par Cornil, dont les bourgeons gros comme la moitié du poing distendaient la cavité.

Les *tumeurs secondaires* sont beaucoup plus fréquentes et plus importantes. Toutes les tumeurs malignes peuvent se propager aux

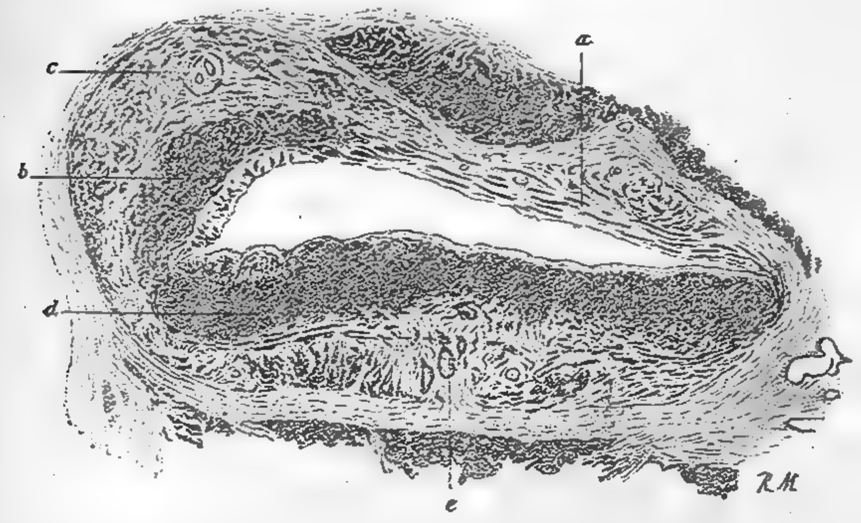


Fig. 358. — Envahissement cancéreux de la veine axillaire secondaire à un cancer du sein. En *a*, on voit quelques vestiges de la tunique moyenne. Les faisceaux de fibres musculaires sont dissociés, mais on peut cependant les suivre sur tout le pourtour de la paroi. *b*, foyer cancéreux dissociant la tunique moyenne et arrivant jusqu'à l'endoveine; *c*, *e*, envahissement du tissu périveineux. En *e*, on voit des formations tubulées. En *d*, il y a une grande nappe d'envahissement cancéreux en dedans de la tunique moyenne, dans l'endoveine, et affleurant la cavité vasculaire.

veines : sarcome dans toutes ses variétés, lymphadénome, adéno-épithéliomes ou carcinomes.

Quelques variétés telles que l'adénome du foie, le papillo-épithéliome à cellules claires du rein ont une grande tendance à végéter dans les vaisseaux. Ils perforent la veine en un point, forment alors un petit bourgeon sessile dans la cavité, puis s'accroissent considérablement.

On voit alors de gros bourgeons ou de véritables cylindres néoplasiques remonter quelquefois très loin dans les veines sans con-

tracter de nouvelle adhérence avec la paroi. Presque toujours la cavité de la veine reste libre sans coagulation thrombosique.

Dans d'autres variétés, dans certains épithéliomas et particulièrement dans le carcinome du voisinage, l'infiltration de la paroi est plus diffuse. Il y a d'abord invasion de l'adventice qui n'offre que très peu de résistance. La membrane moyenne en offre plus ; aussi voit-on les fusées néoplasiques s'effiler pour s'insinuer entre les fibres musculaires. L'effraction se fait d'abord en une ou deux régions très limitées, puis, lorsque l'effondrement a commencé, la dissociation des éléments s'effectue plus rapidement. Les fibres musculaires finissent par disparaître totalement. Mais les fusées néoplasiques conservent longtemps une orientation parallèle à celle des fibres.

Lorsque la tunique moyenne est totalement traversée, l'endoveine se prend à son tour. La végétation néoplasique s'y étend plus à l'aise, et il en résulte souvent de la véritable endophlébite végétante cancéreuse. La thrombose du vaisseau est une conséquence fatale lorsque l'infection cancéreuse est très avancée et que la membrane interne est ulcérée.

BIBLIOGRAPHIE

Cœur. — Algot Key-Aberg, *De la sclérose des artères coronaires comme cause de mort subite* (*Viertlj. f. gerichte Med.*, 1890). — Allais, *Contribution à l'étude de la thrombose cardiaque* (Thèse de Paris, 1898). — Allard, *Des kystes puriformes du cœur* (Thèse de Paris, 1890). — Anders (J.-M.), *A contribution to the study of fatty infiltration of the heart secondary to subpericardial over fatness* (*The American Journal of the medical Sciences*, vol. CXXI, 1901, p. 421-434). — Armand-Delille (P.), *Lésions du cœur dans un cas de maladie bleue. Sténose de l'infundibulum pulmonaire, oblitération imparfaite du trou de Botal* (*Bull. et Mém. de la Soc. anat. de Paris*, 75e année, n° 10, p. 1055). — Arnauld, *Kyste hydatique du cœur* (*Bull. méd. du Nord*, 1881). — Arnold, *Des thrombus sphériques libres dans le cœur* (*Ziegler's Beiträge zur path. Anat.*, VIII). — Artaud, *Myocardite segmentaire* (*Lyon méd.*, 1891). — Ashton, *Maladies valvulaires chroniques du cœur. Étude de 1024 cas* (*Med. News*, 1894). — Auché et Vaillant, *Dégénérescence graisseuse du myocarde* (*Journ. de méd. de Bordeaux*, 1900, p. 745). — Aufrecht, *Un cas de fragmentation primitive du ventricule gauche* (*Zeitsch. f. klin. Med.* XXIV). — Autour, *De l'actinomycose du cœur et du péricarde* (Thèse de Lyon, 1903). — Babcock, *Considérations sur le cœur sénile* (*Med. Record*, 1895). — Babcock (R.-H.), *Adherent pericardium* (*Medical News*, vol. LXXIX, 1901, p. 925). — Banti, *Lipome primitif du cœur* (*Le Sprimentale*, 1886). — *Urämische Pericarditis* (*Centralblatt fur allg. Pathologie*, 1894). — *Aetiologie der Pericarditis* (*Deut. med. Wochenschrift*, 1888). — Barbier, *La bactériologie des endocardites* (*Rev. gén. de méd.*, 1873). — Bard, *Affection organique du cœur. L'asystolie n'est pas fonction de troubles mécaniques* (*Lyon méd.*, 1895). — *Signification anatomique et clinique des lésions du myocarde* (*Congrès médical de Lyon*, 1894). — Bard et Philippe, *De la myocardite interstitielle chronique* (*Rev. de méd.*, 1891). — Barié, *Le rétrécissement préartériel de l'artère pulmonaire* (*Soc. méd. des hôp.*, 1895). — *Les ruptures valvulaires du cœur* (*Rev. gén. de clinique*, 1893). — *La tuberculose du cœur* (*Semaine méd.*, 1896). — *Recherches sur l'insuffisance des valvules de l'artère pulmonaire* (*Arch. gén. de méd.*, 1891). — *Le cœur polysarcique* (*Semaine méd.*, 1894). — Bartel (J.), *Zur Aetiologie und Histologie der Endocarditis* (*Wiener Klinische Wochenschrift*. 1901, n° 41,

p. 1004). — Barthelmes (F.), *Ueber einen Fall von Angina pectoris bei hochgradiger Sklerose der Coronarterien* (*Inaug. Dissert.*, Erlangen, 1901). — Bauer (K.), *Ein Fall von Verdoppelung der oberen Hohlvene und ein Fall von Einmündung des sinus coronarius in den linken Vorhof* (*Inaug. Dissert.*, Iéna, 1896). — Baur, *De l'endocardite villeuse et verruqueuse* (Thèse de Paris, 1881). — Beaumé, *Des myocardites* (Thèse de Paris, 1892). — Behncke (F.), *Ueber insufficienz der Aortenklappen auf luetischer Basis* (*Inaug. Dissert.*, Kiel, 1902). — Beitzke (H.), *Ueber die sogenannten weissen Flecken am grossen Mitralsegel* (*Archiv für pathologische Anatomie*, 1901, Heft 2, p. 343-360). — Bennetz (E.), *Ueber zwei Fälle von angeborenem Herzfehler mit septumdefect* (*Inaug. Dissert.*, Freiburg, i. B., 1895). — Bernheim, *Péricarde et péricardites* (*Dictionnaire encyclopéd. des sciences méd.* 1887). — Bernoud, *Anévrisme du cœur* (*Lyon méd.*, 1897). — Berthenson, *Tumeurs cardiaques primitives* (*Arch. de méd. expériment.*, 1893). — *Myxome de l'oreillette gauche* (*Vratch.*, 1893). — Bezançon et Ouvry, *Endocardite infectieuse végétante du cœur droit. Insuffisance tricuspidienne* (*Bull. de la Soc. anat. de Paris*, 1895, fasc. 8, p. 266). — Birch-Hirschfeld, *De la tuberculose dans les caillots cardiaques* (*Berlin. Klinische Wochensch.*, 1891). — *Tuberculose im Herzen* (*Centralblatt. f. Allg. Path.*, II, 1891). — Boinet, *Rétrécissement calcaire sous-aortique* (*Marseille méd.*, 1893). — Bommer (M.), *Ueber offenen Ductus arteriosus Botalli* (*Inaug. Dissert.*, Freiburg i B., 1900). — Bonheim (P.), *Ueber Dextrokardie* (*Inaug. Dissert.*, Kiel, 1900). — Borchard, *Beiträge zur primären Endarteritis obliterans* (*Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, 1896, Heft 1-2, p. 131). — Borst, *Ueber Melanose der Pericardium* (*Arch. fur Path. Anat.*, CXLVII, 1897). — Bostrœm, *Des formations thrombiniformes dans le cœur* (*Deutsche Arch. fur Klin. Med.*, LV, p. 219). — Bourquin et Quervain (F.), *Beitrag zur kenntnis der Herzklappenverletzungendurch plötzliche Ueberanstrengung* (*Wiener medizinische Blätter*, 1902, p. 391). — Brault, *Deux cas de myocardite avec dégénérescence graisseuse par îlots des segments cardiaques* (*Soc. anat.*, 1894). — Brault et Marie (R.), *L'infarctus du myocarde* (*Presse médicale*, 1896). — Braunn (L.), *Das bewegliche Herz* (*Wiener medicinische Presse*, 1901, n° 23, p. 1081-1093). — Brayer (L. B. Mc.), *Valvular lesions of the heart* (*Charlotte medical Journal*, vol. XVIII, 1901, p. 955). — Brehmer, *Les myocardites fibreuses* (Thèse de Halle, 1883). — Brément, *Endocardite tuberculeuse.* (Paris, 1900). — Bret, *Tuberculose du myocarde* (*Province méd.*, 1893). — *De la myocardite aiguë rhumatismale* (*Province méd.*, 1894). — Brion (A.), *Ein fall von geschlossenen Herzklappen Atherom bei einen 15-jährigen Mädchen* (*Archiv für pathologische Anatomie*, 1900, Heft 3, p. 545-549). — Briquet, *De l'état du cœur gauche dans les lésions mitrales* (Thèse de Paris, 1890). — Brosch, *Ein Fall von Herztuberkulose* (*Wien. med. Presse*, 1896). — Browicz, *Sur la signification des modifications qui surviennent dans le ciment des cellules musculaires du cœur* (*Virchow's Arch.*, CXXXIV). — Bruggisser, *Tuberkulose des Myocardium* (Thèse de Wurtzburg, 1894). — Buinewitsch (K.), *Ein Fall von offenbleibendem Ductus Botalli und communication zwischen der Pulmonalarterie und einem Aortenaneurysma* (*Medicinskoje Obosrenje*, 1901). — Burgess, *Unruptured aneurysm of the left ventricle* (*Dublin med. Journ.*, 1898). — Cabannes, *Tuberculose chronique des oreillettes* (*Rev. de méd.*, 1899). — Cacciola, *Un cas remarquable d'épithélioma métastatique du cœur* (*Annal. univ. di Medic. et Chir.*, 1880). — Cantani, *Périmyocardite* (*Il Morgagni*, 1890). — Carrière (G.), *Des péricardites aiguës* (*Nord médical*, 1901, p. 78). — Caryophyllis, *Fibro-lipome du cœur* (*Soc. anat.*, 1889). — Caskey (G.-W. Mc), *A case of gonoorrhœal endocarditis with congenital malformation of mitral valves* (*Medical Record*, vol. LVIII, 1900, p. 1005). — Cénas, *Recherches sur la capacité des oreillettes dans quelques maladies chroniques* (Thèse de Lyon, 1884). — *Myocardite primitive suppurée du septum* (*Loire médicale*, 1892). — Cerf, *Verwachsungen der Herzbentels* (*Inaug. Dissert.*, Zurich, 1875). — Cesaris-Demel, *Rabdomioma* (*Arch. per le Sc. Med.*, XIX, 1891). — Chalot, *Étude sur la désintégration de la fibre musculaire cardiaque* (Thèse de Paris, 1880). — Charrin, *Endocardite staphylococcique d'origine amygdalienne, siégeant sur les valvules sigmoïdes de l'artère pulmonaire* (*Semaine méd.*, 1896, n° 14, p. 105). — Chatin, *Sur un cas de dextrocardie acquise* (*Bull. de la Société médicale des hôpit. de Paris*, 1902, n° 2, p. 89). — Chauffard, *Des lésions anatomo-pathologiques du myocarde infectieux* (*Annales de médecine*, 1894). — Chavret (J.), *Du cœur rénal vrai et des hypertrophies scléreuses du myocarde qui doivent être distinguées* (Thèse de Lyon, 1900). — Chéron, *De la péricardite* (*Union médicale* 1889). —

CLAESSEN, *Ueber tuberculöse Mediastino-Pericarditis und Tuberculose des Herzfleisches* (*Deutsche med. Wocherisch.*, 1892). — CLAESSEN, *Pericarditis und Tuberculose des Herzfleisches* (*Deutsche med. Wocherisch*, 1892). — CNOPF (J.), *Die spontane Ruptur des Herzens* (*Festschrift zurfeier des 50-jährigen Bestehens des arztlichen vereins Nurenberg* 18, 1852-1902, p. 55-61). — COBRAT, *De la propagation de l'inflammation de la plèvre au péricarde* (*Lyon médical*, 1882). — COMINOTTI (V.), *Faustgrosses basales Herzaneurysma* (*Wiener klinische Wochenschrift*, 1902, n° 24, p. 631). — CONSTANTIN-PAUL, *Anévrisme du cœur* (*Soc. méd. des Hôp.*, 1885). — COOPER et KINGSFORD, *Cancer squirrheux du cœur* (*The Lancet*, 1892). — CORATCOTCHIAN, *De la péricardite à pneumocoques*. Thèse de Paris, 1896). — COTTON (A.-C.). *Congenital cardiac malformation with endocarditis and anuria* (*Archives of Pediatry*, vol. XVII, 1900, p. 731). — CRAWFORD (R.), *Tuberculosis of the heart muscle* (*Edinburgh medical Journal*, vol. LII, 1901. p. 244). — CRISPINO (M.). *Un caso di descocardia congetina pura* (*Riforma medica*, 1900, p. 436). — CURSCHMANN, *Herzsyphilis* (*Arb. a. d. Med. Kliniki zu Leipzig*, 1893). — CURTIN (R.-G.), *A case of spontaneous rupture of the heart* (*Proceedings of the pathological Society of Philadelphia*, 1902, p. 78). — DALAND (J.), *Aneurys of the heart with Trombosis of the left coronary artery* (*Philadelphia medical Journal*, vol. VI, 1900, p. 907). — DALCHÉ et KUSS, *Endocardite infectieuse à streptocoques avec myocardite* (*Bulletin médical*, 1897). — DARIER. *Les vaisseaux des valvules du cœur chez l'homme à l'état normal et à l'état pathologique* (*Archives de Physiologie*, 1888). — DARNALL (W.-E.), *Congenital dextrocardia* (*The Medical News*, 1902, 1521, p. 446). — DAVIS (A.-N.), *A case of aneurysma of the Heart* (*The Lancet*, 1896, n° 3806, p. 381). — DEBRIE (E.-J.), *Endocardite végétante ulcéreuse aiguë, d'origine indéterminée. Mort. Autopsie* (*Archives de médecine et pharmacol. militaires*, 1901, p. 36-62). — DEHIC, *De la dégénérescence fibreuse du myocarde* (*Berlin. klin. Wocherisch.*, 1897). — DEMME, *Ein Fall von primärer Tuberkulose des Herzmuskels* (*Wien. med. Blätter*, 1887). — DETEINDRE (W.), *Ueber einige Fälle von Zweitheiligen Aortenklappen und ihre Pathologische Bedeuten*. (Zürich, 1896). — DRAGNEFF, *Recherches sur les artères coronaires du cœur* (*Bibliograph. Anat.*, 1896). — DRAGO (S.), *Beitrag zur Histopathologie des Typhusherzens* (*Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie*. 1901, Heft 1, p. 142-150). — DU CASTEL, *Du cœur cachectique* (*Soc. méd. des Hôp.*, 1881). — DUFLOCQ (P.) et JOMIER (J.), *Sur une malformation congénitale du cœur* (*Bull. et Mém. de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1900, p. 1181). — DUNIN, *Quelques remarques sur les causes de la fragmentation des cellules du myocarde* (*Ziegler's Beiträge*, XVI). — DU PASQUIER, *Considérations relatives à l'histoire pathogénique des myocardites chroniques* (*Revue de Médecine*, 1897). — DUPUIS, *Contribution à l'étude des ruptures valvulaires de l'aorte* (Paris, 1901). — DURAND, *Etude anatomique du segment cellulaire contractile et du tissu conjonctif du muscle cardiaque* (Thèse de Lyon, 1879). — DURANTE, *Calcification des valvules segmoïdes* (*Soc. Anat.*, 1894). — DUSTERHOFF (K.), *Ueber plötzlichen Tod an Herzchlag bedingt durch Kranzarterienerkrankung und Herzruptur* (Inaug. Diss., Greifswald, 1901). — EDES, *Quelques maladies organiques non valvulaires du cœur et des artères* (*Virginies Med. Monthly*, 1891). — EDSALL (D.-L.), *A case of malignant Endocarditis* (*Proceedings of the pathological Society of Philadelphia*, 1901, n° 9, p. 199). — EHRLICH, *Genèse des infarctus cardiaques* (*Centralblatt fur die. Med. Wochensch.*, 1881). — *Syphilitische Herzinfarcte* (*Zeitschrift fur Med.*, 1880). — EICHHORST, *Tuberculöse Pericarditis* (*Charité Annalen*, II, 1875). — EIGEN (P.), *Endocarditis diphterica Pyaemia* (*Jahrbuch der Wiener Krankenanstalten*, 1896, p. 938-940). — EISENMENGER, *Tuberkulose des Herzmuskels* (*Zeitschrift f. Heelkunde*, 1900). — ETIENNE, *Des endocardites dans la tuberculose* (*Arch. de Méd. expér.*, 1898). — EWALD, *Calcification des artères coronaires* (*Berlin. Klin. Wocherischr.*, 1887). — EWART et ROLLESTON, *Intracardiac thrombus arising from the fossa ovalis* (*Clinic Soc. Trans.*, XXX, p. 190). — EWART (W.). *A case of fatal malignant endocartis and right embolic hemiplegia* (*British medical Journal*, 1900, vol. II, p. 906). — FABER (O.), *Beitrag zur Statistik der Klappenfehler des rechten Herzens* (Inaug. Diss., Göttingen, 1902). — FABRE, *Etiol. et pathogénie de la péricardite* (*Gaz. méd. de Paris*, 1892). — FAURE-MILLER, *Des cardiopathies artérielles à type valvulaire* (Thèse de Paris, 1892). — FENOGLIER et DROGOUL, *Recherches sur l'oblitération des artères coronaires cardiaques* (*Centralblatt fur Klin. Med.*, 1889). — FERÉ, *Calcification de la zone fibreuse et de la valvule mitrale* (*Soc. Anat.*, 1880). — FEREOL, *Atrophie cardiaque consécutive à*

une endopéricardite ancienne (*Union médicale*, 1881). — FINGERHUTH (M.), *Zwei Falle von Transposition der grossen Herzartereinstämme* (Inaug. Diss., Zurich, 1901). — FINNY (J.), *A case of Sudden Death due to Thrombosis and avanced Endarteritis of the coronary Arteries* (*The Dublin Journal of medical Science*, avril 1896, p. 289). — FISCHER (K.), *Ein Fall von Kugelthrombus* (*Annalen der städtischen allgemeinen Krankenhäuser zu München*, Bd 11, p. 165). — FONTOYNONT, *Tuberculose du myocarde* (*Soc. Anat.*, 1897. — FOURNIER (H.), *Etude sur les perforations de la cloison interventriculaire dans l'endocardite ulcéreuse*. Thèse de Paris, 1881). — FOXWELL, *Etat du cœur dans la débilité* (*The Lancet*, 1891). — FRÆNKEL, *Sclérose des artères coronaires* (*Soc. méd. de Hambourg*, 1890). — FRÆNKEL et SÆNGER, *Ætiologie des endocardites* (*Virchow's Archiv*, Bd 108, 1887). — FRÆNKEL (E.), *Sarkom* (*Festschrift zur Eröffnung des Allgem. Krankenls in Hamburg*, 1889). — FRASER, *Rupture du ventricule gauche* (*Brit. med. Journ.*, 1897). — FROMMER (J.), *Fall von Dextrocardie* (*Pester medicinische-chirurgische Presse*, 1900, p. 985-989). — FUCHS, *De la tuberculose du myocarde* (Thèse de Paris, 1898). — FUHRMANN, *Beitrage z. Casuistik d. prim. Neubild des Herzeus* (Inaug. Diss., Marburg, 1899). — GALLIARD, *Un cas de sygmoïdite aiguë* (*Soc. méd. des Hôpitaux*, 1897). — GAREL, *Note sur un cas de valvule tricuspide. Hématome valvulaire en voie de calcification et de transformation fibreuse* (*Revue mensuelle*, 1880). — GAREL (J.), *Un cas remarquable de dextrocardie* (*Bulletin de la Société des Hôpitaux de Lyon*, 1902, p. 85). — GEIPEL, *Geschwulstbildung im Herzen* (*Centralblatt für allg. Path.*, 1899). — GEORGIADES, *Des anévrismes du cœur* (Thèse de Munich, 1891). — GÉRARD, *L'oreillette gauche dans le rétrécissement mitral* (Thèse de Paris, 1894). — GIBSON (G.-A.), *On acute Endocarditis* (*Edinburgh medical Journal*, 1900, n° 545, p. 436). — GILBIN, *Des ruptures des piliers de la valvule mitrale* (Thèse de Paris, 1893). — GOEBEL, *Etude sur la dégénérescence graisseuse du cœur* (*Centralbl. für allg. Path.*, 1893). — GOETZ (Ed.), *A propos d'un cas de pleuro-péricardite tuberculeuse* (*Revue médicale de la Suisse romande*, 1896, n° 3, p. 163). — GORDON, *Cloison ventriculaire perforée, endocardite infectieuse des valvules pulmonaires* (*British medical Journal*, 1897). — GRAWITZ, *Insuffisance de l'artère pulmonaire* (*Archiv für patholog. Anat. und Physiol.*, CX, 1888). — GRENVOULLER, *Sur la syphilis cardiaque* (Thèse de Paris, 1878). — GRIFFON, *Endocardite végétante à pneumocoques greffés sur une valvulite ancienne* (*Soc. anat.*, 1897). — GROOM, *Rupture du cœur* (*Lancet*, 1897). — GROSS (H.), *Die traumatische Ruptur des Septum cordis* (*Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Med. und Chir.*, Band 8, Heft 4-5, p. 377-387). — GUTTMANN, *Mélano-sarcome du cœur* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1889). — GUYARD (GEORGES), *Contribution à l'étude de la myocardite typhique* (Thèse de Lyon, 1899). — HANOT, *De l'endocardite tuberculeuse* (*Arch. gén. de méd.*). — HANDFORD, *Lipome de la cloison interventriculaire du cœur* (*Brit. med. Journ.*, 1887). — HARBITZ, *De l'endocardite. Anatomie pathologique et étiologie* (Christiania, 1897). — HARTOG (Q.), *Ueber grosse conglomerattuberkel des Myocards* (*Inaug. Dissert.*, München, 1901). — HANSEMANN, *Anévrisme cardiaque* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1897). — HAUSHALTER, *Endocardite à pneumocoques* (*Rev. de méd.*, 1888). — *Recherches sur le cœur sénile* (Thèse de Nancy, 1886). — HAYEM et TISSIER, *De la péricardite tuberculeuse* (*Rev. de méd.*, 1889). — HEKTOEN, *Foci of myocarditis in hereditary syphilis* (*Journ. of Path.*, 1896). — *Trois specimens de tumeurs du cœur* (*Med. News*, 1893). — *Segmentation et fragmentation du myocarde* (*Americ. Journ. of med. Sc.*, 1897). — HENDERSON, *Gommes syphilitiques du cœur* (*Lancet*, 1882). — HEUNIG, *Ein Fall von primären sarcom des Herzens* (*Soc. méd. de Hambourg*, 1888). — HERBST (J.), *Zur Casuistik der Defecte in der Ventrikelscheidewand des Herzens* (*Inaug. Dissert.*, Erlangen, 1901). — HERTZ, *Sur les anciennes concrétions fibrineuses du cœur* (*Deutsche Archiv. fur klin. Med.*, XXXVIII). — HERXHEIMER (G.), *Ueber supravenale Pericardknötchen und Sehnenflecke* (*Archiv. für pathologische Anatomie*, 1901, Heft 2, p. 248-263). — HESSE, *Beiträge zur path. Anat. des Diphterie herzens* (*Jahrb. fur Kniderheilk.*, Bd. 36, 1893). — HEUCK (W.), *Beitrag zur idiopathischen Herzhypertrophie* (*Inaug. Dissert.*, München, 1902). — HINGSAMER (E.), *Einige seltenere Fälle von Herzaneurysma* (*Inaug. Dissert.*, München, 1900). — HIS, *Muscle et ganglions cardiaques* (*Wiener med. Blätter*, 1894). — HIS et ROMBERG, *Beiträge zur Herzdegeneration* (*Fortschritte der Medicin.*, VIII, 1890). — HITSCHMANN (F.) et MICHEL (ED.), *Eine von Bacterium coli commune hervorgerufene Endocarditis und Pyämie* (*Wiener klinische Wochenschrift*, 1896, n° 18, p. 341). — HOELSCHER (J.-H.), *A case of acute serofibrinouspericarditis*

(*Chicago Clinic*, vol. XIII, 1900, p. 373). — HOFMANN, *Durchschneidung der Vagus und Herzdegeneration* (*Virchow's Archiv.*, Bd. 150, 1897). — HÖGERSTAEDT (A.) et NEMSER (M.), *Insufficienz, leichte, der Aortaklappen. Atheromatose der Aorta. Verengerung des Ostiums der linken Art. Coron. Keine excentrische Hypertrophie des linken ventrikels* (*Jahrbuch der Wiener Krankenanstalten*, 1896, p. 843). — HOLST, *De l'endocardite aiguë* (*Arch. de méd. expériment.*, 1897). — HORN (TH.), *Beitrag zur Kenntnis der Klappenfehler des rechten Herzens* (*Inaug. Dissert.*, München, 1901). — HUCHARD et WEBER, *Artério-sclérose de la pointe du cœur* (*Société médicale des hôpitaux*, 1891). — *Contribution à l'étude anatomo-pathologique de la sclérose du myocarde consécutive à la sclérose des coronaires* (*Soc. méd. des hôpit.*, 1887). — HUGONNET, *De l'endocardite infectieuse d'origine puerpérale* (Thèse de Paris, 1893). — HUGUENIN, *Étude anatomo-pathologique de la myocardite infectieuse diphtérique* (Thèse de Paris, 1870). — ISRAEL (O.), *Sur l'étiologie de la fragmentation du myocarde* (*Arch. fur path. Anat.*, 893). — JAKOBSTHAL, *Fibromyxom des link Vorhofs* (*Virch. Arch.*, Bd. 159, 1900). — JONES (A.-E.), *Calcification of the pericardium with table of cases* (*Transactions of the Pathological Society of London*, vol. LII, 1901, p. 181). — JORES, *Neubildung elast. Fasern bei Endocarditis* (*Centralblatt fur All. Path.*, 1897). — *Erkrankungen des Myocards* (*Centralblatt f. allg. Path.*, 1896). — JOSIAS, *Myocardite aiguë* (*Soc. anat.*, 1882). — JOSSERAND et ROUX, *Endocardite infectieuse expérimentale* (*Lyon médical*, 1893). — JUHEL-RENOY, *De la sclérose du myocarde* (Thèse de Paris, 1882). — JÜRGENS, *Primäre Herzgeschwülste* (*Berliner klinische Wochenschrift*, 1890). — JUSTI, *Myom* (*Centralblatt für allg. Pathol.*, 1896). — KARCHER, *Sur la fragmentation du myocarde* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, LX, 1897). — KAST, *Eitrige Pericarditis bei Tuberkulose der Mediastinaldrusen* (*Virchow's Archiv.*, Bd. 96, 1884). — KAUFMANN, *Tuberkulose des Herzmuskels* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1897). — *Beitrag zur Tuberkulose des Herumzskels* (*Berlin. klin. Woch.*, 1897). — KAUTZOW, *Myom* (*Virch. Archiv.*, Bd. 35, 1866). — KELLE, *De la myocardite chronique primitive* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, XLIX, 1892). — KERSCHENSTEINER, *Endocardite pneumonique de l'artère pulmonaire* (Thèse de Munich, 1897). — KIMLA (R.) et SCHERER (FR.), *Ueber angeborene nicht entzündliche stenosen des rechten arteriellen Ostium bedingt durch Entwicklungs anomalie der Semilunarklappen der Pulmonalis* (*Jahrbuch für Kinderheilkunde*, 1901, Bd. 3, Heft 2, p. 155). — KISCH (H.), *Zur lehre vom Mastfettherzen* (*Wiener medizinische Wochenschrift*, 1902, p. 545). — KISSEL (A.), *Ein Fall von Offenheit des ductus Botalli bei einem Mädchen von 2 Jahren 7 Monaten* (*Djetskaja Medizina*, 1900, n° 3-4). — KITT (TH.), *Echinococcus am Herzen eine Schweines* (*Deutsche Zeitschrift für Thiermedicin und vergleichende Pathologie*, suppl. 19, 1896, p. 33). — KLEIN (G.), *Étiologie des anévrismes de la partie membraneuse de la cloison interventriculaire du cœur* (*Arch. fur path. Anat. und Physiol.*, Bd. CXVIII, 1889). — KLIPPEL, *Un cas de myocardite avec rupture spontanée du cœur* (*Ann. méd. chirurg.*, 1887). — KLOPOTOWSKI (N.), *Ueber die Veränderungen der Herzganglien. der Herzmusculatur, der Nieren und der Leber bei der Digitalisintoxication* (*Russkij Archiw Patologii*, 1901, n° 1-4). — KNAGGS, *Hydatis of the heart* (*The Lancet*, 1896). — KNOLL, *Des troubles de la circulation cardiaque* (*Berlin. klin. Wochenschrift*, 1891). — KNOPFLI (E.), *Ueber angeborene Defecte der Kammerscheidewand des Herzens* (*Inaug. Dissert.*, Zurich, 1901). — KOCKEL, *Herzsyphilis* (*Ab. a. d. med. Klinik zu Leipzig*, 1893). — KOGERER (TH. VON), *Degenenaralion cordis Infiltratio apicis pulmonis sinistri* (*Jahrbuch der Wiener Krankenanstalten*, 1901, Th. 2, p. 307). — KOLISKO, *Myomes congénitaux du cœur* (*Wiener med. Jahrbuch*, 1887). — KÖNIG, *Rupture du cœur par myocardite gommeuse* (*Berlin. Klin. Woch.*, 1895). — KOROLENKO, *Ueber Altersveränderungen des Herzens* (*Medizinskija Pribawlenija Kmorskomusborniku.* Mai 1901). — KOST (P.), *Ein Kryptogener Fall von idiopathischer Herzhypertrophie.* Inaug. Diss., München, 1901. — KOTIK (N.), *Ueber die Verwachsung des Herzbeutels mit dem Herzen.* Inaug. Diss., Berlin, 1901. — KOTLAR, *Herlz thromben tuberkulose* (*Prag. Med. Wochenschrift*, 1894). — KREHL (L.), *Die Erkranknngen des Herzmuskels und die nervösen Herzkrankheiten* (*Specielle Pathologie und Therapie*, Bd 15, Th. 1, Abth 5). Wien. Hölder, 1901. — KREHL, *Contribution à l'étude des maladies orificielles du cœur* (*Arch. fur Klin. Med.*, Bd XLVI, 1890). — KREHL et ROMBERG, *Bedentung der Herzganglien* (*Arch. fur exp. Path.* Bd 30, 1892). — KREHL, *De la dégénérescence graisseuse du cœur* (*Deutsch. Arch. fur Klin. Med.*, LI, 1893). — *Beitrag zur Kenntniss der idiopatischen Herzmuskelerkrankungen* (*Deuts. Arch. fur Klin. Med.*, XLVIII, 1891). — KRUMM, *Polypes pédiculés du cœur* (*Deuts.*

Arch. f. Klin. Med., LIV). — KUNDRAT, *Endocarditis ulcerosa bei Carcinom im Tuberkulose* (*Wien. Med. Blätter*, 1885). — KUSNEZOW, *Veränderung der Herzganglien bei Endocarditis* (*Virchow's Arch.*, Bd 132). — LABBÉ, *Tuberculose du myocarde* (*Revue mensuelle des Maladies de l'enfance*, 1896). — LACROIX, *Histologie normale et pathologique du péricarde* (Thèse de Lyon, 1891). — LADD (L. W.), *The cardiac lesions of influenza* (*Cleveland Journal of Medicine*, 1901, p. 376). — LAISNEY, *Sur le cancer du cœur* (Thèse de Paris, 1895). — LANCEREAUX, *Les cardiopathies artérielles* (*Bulletin médical*, 1892). — LANDOUZY et SIREDEY, *Artérite et cardiopathie typhoïdique* (*Revue de Méd.*, 1885). — LANG, *Die syphilis d. Herzens* (Wien., 1889). — LANGER (von), *Des vaisseaux sanguins des valvules cardiaques dans l'endocardite valvulaire* (*Arch. fur path. Anat.*, CIX, 1887). — LAVERAN, *Infarctus du cœur* (*Soc. méd. des Hôp.*, 1892). — LEDOUX-LEBARD, *Sur la pathogénie et l'anatomie pathologique de l'endocardite ulcéreuse* (*Arch. de Méd.*, 1886). — LE FORT (R.), *Une aiguille dans le cœur...* (*Echo médical du Nord*, 1900, p. 495). — LEGLUDIC (H.), *Des blessures du péricarde et du cœur. Coup de feu par les plombs du péricarde et du cœur, du poumon droit, du foie et du rein droit* (*Archives médic. d'Angers*, 1900, p. 418). — LEMOINE, *De la myocardite parenchymateuse* (*L'Abeille médicale*, 1897). — LENHARTZ (H.), *Ueber die septische Endocarditis* (*Münchener medicinische Wochenschrift*, 1901, n°s 28 et 29). — LÉPINE et MOLLARD, *Sur une espèce particulière de myocardite parenchymateuse non scléreuse* (*Arch. de Méd. expér.*, III, 1891). — LEROUX et MESLAY, *Sarcome du cœur* (*Soc. Anat.*, 1896). — LETULLE, *Fibrome pédiculé de l'oreillette gauche* (*Soc. Anat.*, 1895). — *La dilatation du cœur* (*Revue génér. des Sciences*, 1894). — *Végétations globuleuses du cœur. Myocardite interstitielle chronique* (*Soc. Anat.*, 1880). — *Etude du myocarde dans l'artérite des coronaires* (*Soc. méd. des Hôp.*, 1887). — *Sur l'état réticulé du myocarde dans l'asystolie chronique* (*Soc. Anat.*, 1893). — *Endocardite ulcéreuse développée sur les valvules aortiques* (*France médicale*, 1886). — *Etat du myocarde dans l'artérite chronique des coronaires* (*Gaz. méd. de Paris*, 1887). — *Examen d'un cas d'endocardite ulcéreuse* (*Progrès médical*, 1886). — LEYDEN et KENSERLUG, *Herztumor* (*Berlin. Klin. Woch.*, 1896). — LEYDEN, *Maladies du cœur et tuberculose* (*Deutsche med. Wochenschrift*, 1896). — *Sur la sclérose des coronaires et des états pathologiques qui en résultent* (*Zeitschr. fur Klin. Med.* Bd., VII, 1884). — *Ueber Fettherg* (*Zeitsch. fur Klin. Med.*, Bd V, 1882). — LILIENSTEIN, *Ueber Herzneurosen* (*Wiener med. Wochenschrift*, 1900, p. 2176). — LINDEMANN (W.), *Ueber die Functionsfähigkeit des fettig degenerirten Herzens* (*Festschrift für Max Jaffé*, 1901, p. 431). — LINDSAY STEVEN, *De la dégénérescence fibroïde du cœur* (*Brit. med. Journal*, 1893). — LION (G.), *Essai sur la nature des endocardites infectieuses* (Thèse de Paris, 1890). — LION, *Sur l'endocardite tuberculeuse* (*France médicale*, 1892). — LOHSSE (H.), *Ein Fall von hochgradiger Rechtsverlagerung des Herzens in folge rechtsseitiger Lungenschrumpfung* (*Münchener Med. Wochenschrift*, 1901, n° 34, p. 1345). — LOOMES, *Gommes du cœur* (*New-York medic. Record*, 1889). — LORRAIN, *Symphyse cardiaque. tuberculose du péricarde* (*Soc. Anat.*, 1857). — MACHALE, *Tuberculose du péricarde* (*New-York med. Record*, 1889). — MACNAMARA, *Thrombose cardiaque* (*The Lancet*, 1879). — MADER, *Zwei Falle von plötzlichem Tod in Folge verschlusses der linken Coronararterie* (*Zeitschrift für Heilkunde*, 1900, p. 333). — MAGLIA, *Thrombose purulente du cœur par métastase* (*Il Morgagni*, 1887). — MAILLAUT, *Cancer secondaire du cœur* (*Lyon médical*, 1897). — MALAISE (E. von), *Zur Kenntniss der spontanen Ruptur des Herzens und der Coronargefässe* (Inaug. Diss., München, 1900). — MARIE (R.), *L'infarctus du myocarde* (Thèse de Paris, 1896). — MARTIN (H.), *Recherches sur la pathogénie des endocardites et des scléroses cardiaques* (*Revue de Médecine*, 1883). — MARTINOTTI, *Contribution à l'étude des tumeurs du cœur* (*Gazz. dell. Cliniche*, 1886). — MARTIUS, *Ueber Dextrocardie* (*Correspondenzblatt des Allgemeinen Mecklenburgischen Aerztevereins*, 1901, p. 1049) — MATTHIESSEN (H.), *Eine anomalie der Tricuspidalis* (Inaug. Diss., Kiel, 1896). — MAYER (J.), *Zur Kenntiss der Herzruptur* (Inaug. Diss., München, 1901). — MICS, *Dégénérescence kystique des fibres musculaires du cœur* (*Americ. Journ. of med. Sciences*, 1892). — MERKLEN, *La symphyse cardiaque d'origine rhumatismale* (*Congrès médical de Bordeaux*, 1895). — *De la péricardite des brightiques* (*Semaine médicale*, 1892). — MERKLEN (P.) et RABÉ (M.), *La myocardite parenchymateuse d'origine rhumatismale* (*Presse médicale*, 1901, vol. I, p. 87). — MEYER, *Zur Kenntniss der spontanen Herzruptur* (*Deutsch. Archiv. für Klin. Medicin.*, XLIII). — MEYER (F.),

Zur Bakteriologie der experimentellen Endocarditis (*Internationale Beiträge zur inneren Medizin* (Berlin, Hirschwald, Bd 6, p. 443). — MICHAELIS, *Quelques effets de la ligature des artères coronaires* (*Zeitsch. f Klin. Med.*, XXIV). — MILIAN, *Rupture du cœur gauche* (*Soc. Anat.*, 1897). — MILNER, FOTHERGILL, *Dégénérescence graisseuse du cœur* (*Edimb. med. Journ.*, 1886). — MIRONOWITSCH (W.), *Syphilis des Herzens* (*Wratschebnaja gaseta*, 1901, n°s 39-40). — MOLLARD, *De la myocardite segmentaire essentielle et principalement de la forme sénile dans cette affection* (Thèse de Lyon, 1889). MOLLARD et REGAUD, *Lésion du myocarde par la toxine diphtéritique* (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1897). — MONCORGI, *Péricardite tuberculeuse* (*Lyon méd.*, 1890). — MOREL-LAVALLÉE, *Etude sur la symphyse cardiaque* (Thèse de Paris, 1886). — MORSAK (C.), *Zur Histologie der Herzsarkome* (Inaug. Diss., München, 1895). — MOSLER, *Ecchinococcus* (*Zeitschrift für Klin. Med.*, VI). — MRACEK, *Die syphilis des Herzens* (*Arch. f. Derm. Ergänzungsh.*, 1893). — NADEJINE, *Lésions des capillaires du cœur dans l'hypertrophie de cet organe* (Thèse de Saint-Pétersbourg, 1896). — NATTAN-LARRIER, *Tubercules du cœur* (*Soc. Anat.*, 1897). — NAUWERCK, *Wandendocarditis* (*Arch. für Klin. Med.*, 1883). — NEUBURGER (Th.), *Der Zusammenhang der Sklerose der Kranzarterien des Herzens mit der Erkrankung seiner Musculatur* (*Deutsche medic. Wochenschrift*, 1901, n° 24, p. 388). — NEUMANN (Ch.), *Ein Fall von spontaner Herzruptur* (Inaug. Diss., Leipzig, 1896). — NEUMANN, *Statistique de la myocardite interstitielle* (*Virchow's Archiv*, Bd 103, 1886). — NICHOLSON (H. O.), *A note on acute dilatation of the heart* (*British med. Journal*, 1901, vol. I, p. 886). — NICOLLE, *Contribution à l'étude des affections du myocarde. Les grandes scléroses cardiaques* (Thèse de Paris, 1890). — NOÉ (F.), *Etudes anatomiques des ganglions nerveux du cœur chez le chien et de leurs modifications dans l'intoxication diphtérique expérimentale aiguë* (Thèse de Bordeaux, 1899-1900). — ŒSTERLEN, *Ueber Echinococcus im Herzen* (*Virch. Arch.*, Bd 42, 1868). — ŒSTREICH, *De la fragmentation du myocarde* (*Berlin. Klin. Wochenschr.*, 1893). — OPPEL (W. von), *Ueber die Regeneration der Deckzellen am Epicard und Endocard* (*Archiv für pathologische Anatomie*, 1901, Heft 1, p. 1). — *Ueber Veranderungen des Myocards unter der Einwirkung von Fremdkœrpern* (*Archiv für pathologische Anatomie*, 1901, Heft 3, p. 406). — *Beitrag zur Frage der Fremdkörper im Herzen* (*Archiv für Klinische Chirurgie*, 1901, Heft 1, p. 87). — OPPOLZER, *Einbruch eines Gumma in der Herzhole* (*Wien. med. Wochensch.*, 1860). — OSLER, *Péricardite tuberculeuse* (*The Amer. Journ. of the med. Sc.*, 1893). — OTT (F.), *Ein Beitrag zur Casuistik der Kugelthromben des Herzens* (*Annalen der städtischen allgemeinen Krankenhäuser zu München*, Bd 11, p, 185). — OTT, *Anatomie pathologique des ganglions cardiaques* (*Berliner Klin. Wochenschr.*, 1889). — OWEN (Is.) et FENTON (W. J.), *A case of extreme dilatation of the left heart* (*Transactions of the Clinical Society of London*, 1903, p. 183). — PARKINSON (J. P.), *A case of unusually great dilatation of the heart* (*Transactions of the Clinical Society of London*, 1901, p. 221). — PAULSSEN (H.), *Zwei seltene Fälle von infantiler Hypertrophie und Dilatation des Herzens* (Inaug, Diss., München, 1903). — PAVLOWSKY, *Beitrag zur Studium der Symptomatologie der Neubildung des Herzens* (*Berlin. Klin. Wochenschr.*, 1895). — PAWLOSKI, *De la thrombose cardiaque* (*Zeitschrift fur Klin. Med.*, 1894). — PELLETIER, *Syphilis cardiaque* (*Arch. de Méd.*, 1890). — PEQUOT, *Contribution à l'étude de la péricardite rhumatismale.* (Thèse de Montpellier, 1886). — PERNICE, *Athérome de l'aorte et sclérose du myocarde* (*Archiv. per. la Science méd.*, XI, 1888). — PERON, *Tuberculose du myocarde* (*Soc. Anat.*, 1897). — PESSL (F. von), *Ueber ausgedehnte Verkalkung der Wandung eines partiellen Herz aneurysmas* (*Münchener Mediz. Wochenschrift*, 1902, n° 23, p. 956). — PETIT (G.), *Péricardites tuberculeuses du chien* (*Recueil de Médecine vétérinaire*, 1901, p. 264). — PETIT (V.), *Sur les tumeurs primitives, myxomes du cœur* (Thèse de Paris, 1896) — PÉTOURAUD, *Cancer secondaire du cœur* (*Lyon méd.*, 1893). — PÉTROCHI, *Tumeurs primitives du cœur. Lipome de l'oreillette* (*Lo sperimentale*, LI, 1897). — PETRONE, *Sur la myocardite interstitielle chronique hypertrophique idiopathique* (*Lo Sperimentale*, 1883). — PIC et BRET, *Du cancer secondaire du cœur* (*Revue de Médecine*, 1891). — PICOT et HOBBS (J.), *Endocardite ulcéro-végétante dans un cas de streptococcie généralisée* (*Congrès français de Médecine*, 2e session, Paris, 1896, p. 574). — PILLING (A.), *Ueber Aneurysma Cordis* (Inaug. Diss., Freiburg, 1901). — PINEAU, *Variétés cliniques et pathogénie des endocardites infectieuses* (Thèse de Paris, 1893). — POLLAK, *Ueber Tuberkulosis des Herzmuskels* (*Zeitschr. f. Klin. Med.*, 1892). — PONFICK, *Ueber Kongenitale Myome des Herzens und deren Kombination mit der dissemi-*

nierten form echter Hinsklerose (*Verhandl. der deutschen pathol. Gesellschaft* (Hamburg, 1901-1902, p. 225). — Potain, *Rupture de tendons de la valvule mitrale* (*Union médicale*, 1891). — Ragé et Morel (L.), *Sarcome du cœur, secondaire à un sarcome du rein* (*Bull. et Mém. de la Société anatomique de Paris*, 1901, n° 6, p. 400). — Rabé, *Cancer du cœur, secondaire à un cancer de l'estomac* (*Soc. anat.*, 1897). — *La péricardite brightique* (*Gaz. des Hôpitaux*, 1897). — *Myocardite chronique* (*Soc. anat.*, 1897). — Rabot et Philippe, *De la myocardite diphtérique aiguë* (*Arch. de méd. expérimentale*, 1891). — Radasensky, *Myosite des oreillettes du cœur* (*Zeitschr. f. Klin. Med.*, XXVII, 1894). — Rauscher (Ad.), *Ueber einen Fall von gummöser Myocarditis.* (Inaug. Diss., Leipzig, 1902). — Rauzier, *De certaines localisations cardiaques de l'impaludisme aigu* (*Revue de médecine*, 1890). — Raviart, *La tuberculose du myocarde* (*Archives de médecine expérimentale*. 1906). — Raymond, *Dissociation segmentaire dans un cas de cœur forcé* (*Soc. méd. des Hôp.*, 1895). — Recklinghausen (von), *Tuberkel des Myocardium* (*Virch. Arch.*, 1859). — *Myome* (*Monatsschr. f. Geburtsk.*, 1862). — Renaut, *Sur la dissociation segmentaire du myocarde* (*Congrès méd. de Lyon*, 1894). Renaut (J.), *Note sur une nouvelle maladie organique du cœur : la myocardite segmentaire essentielle chronique* (*Bulletin de l'Académie de méd.*, 1890). — Rendu, *Note sur un cas d'anévrisme du cœur* (*Soc. méd. des Hôpitaux*, 1888). — Ribbert (H.), *Ueber Veränderungen des Herzmuskels* (*Sitzungsberichte der Gesellschaft zur Beforderung der gesamten Naturwissenschaften im Marburg*, 1901-1902, p. 13). — Ribbert, *De la dégénérescence graisseuse du cœur* (*Corr. Blatt. f. schweiz. Aerzte*, 1896). — *Sur l'anatomie pathologique du cœur* (*Virchow's Arch.*, CXLVII). — *Myxome de la valvule tricuspide* (*Corresp. Blatt. f. schweiz. Aerzte*, 1894). — *Epicardiale Sehnenflecken* (*Virchow's Archiv.*, Bd. 147, 1897). — *Myocardite et endocardite expérimentales* (*Fortschritte der Medicin*, 1886). — Richardière, *Des abcès du cœur dans l'endocardite ulcéreuse* (*Soc. anat.*, 1888). — Rickes, *Hématome valvulaire du cœur* (Thèse de Fribourg, 1897). — Rieder, *Rabdomyom* (*Jahrb. d. Hamburger Staatskrankenh.*, I, Leipzig, 1890). — Riegel, *Etude sur la myocardite chronique* (*Zeitschr. für klin. Med.* XIV, 1888). — Riemann (D.), *Primary tuberculosis of the pericardium* (*Proceedings of the pathol. Society of Philadelphia*, 1901, n° 9, p. 205). — Rindfleisch, *De la myocardite* (*Munchner med. Wochenschr.*, n° 1). — Robertson, *Un cas de rupture du cœur* (*Lancet*, 1897). — Robin, *Note sur un myxome du cœur* (*Arch. de méd. expér.*, 1893). — *Sur les ruptures du cœur* (*Gazette méd. de Paris*, 1885). — *De la dégénérescence calcaire du cœur* (*Gazette médicale de Paris*, 1885). — Robinson (B.), *Chronic myocarditis and fatty degeneration of the heart* (*Transactions of the Assoc. of american Physicians*, 1901, p. 20). — *Tuberculous pericarditis* (*American Journal of the med. Sciences*, 1902, p. 1008). — Röble, *Ueber abnorme schnenfäden des Herzens* (*Deutsches Archiv. für klin. Medizin*, Band 74, Heft 1-2, p. 219). — Rochet, *Tumeur tuberculeuse du cœur* (*Soc. anat.*. 1887). — Rodais, *Les endocardites infectieuses* (*Union méd.*, 1890). — Roger, *Des myocardites aiguës* (*Presse méd.*, 1895). — Rohmer (P.), *Ueber knochenbildung in verkalkten endocarditischen und endarteritischen Herden* (*Inaug. Dissert.*, Strasburg, 1901). — Romberg, *Ueber die Erkrankungen der Herzmuskel bei Typhus abdominalis, Scharlach und Diphterie* (*Deutsche Arch. f. klin. Med.*, XLIX, 1892). — Rosenbach (O.), *Rheumatismus articulorum acutus mit purulenter Synovitis Endocarditis* (*Jahrbuch der Wiener Krankenanstalten*, 1896, p. 1022). — Rosenbach, *Bemerkungen zur Lehre von der Endocarditis* (*Deutsch. me Wochenschr.*, 1887). — Rosenfeld (G.), *Ueber die Herzverfettung des Menschen* (*Centralblatt für innere Medicin*, 1901, p. 145-160). — Rosenthal (C.), *Die Erkrankung des Herzens in Folge von Syphilis und Gonnorhoe* (*Deutsch med. Presse*, 1900, p. 172). — Rubino, *Les péricardites expérimentales et bactériennes* (*Arch. ital. di biol.*, XVII, 1892). — Saltet, *De la péricardite métapneumonique* (Thèse de Lyon, 1892). — Salvioli, *Myxom* (*Rivista clinica di Bologna*, 1878). — Sangalli, *Fatti straordinari d somma estensione della tuberculosi nel miocardio* (*Gaz. med. lomb.*, Milano, 1896). — Sanger, *Tuberkulose des Herzmuskels* (*Arch. d. Heilk.*, XIX, 1878). — Sarda, *Examen histologique d'une symphyse du péricarde* (*Arch. méd. de Toulouse*, 1897). — Satterthwaite (T.-E.), *Acute endocarditis benign and malignant, with illustrative cases* (*Medical Times*, 1901, p. 129). — *Fatty degeneration of the heart* (*Medical News*, 1901, p. 165). — Savigné, *Des altérations du myocarde dans la diphtérie et spécialement de la myocardite interstitielle aiguë* (Thèse de Lyon, 1891). — Scagliosi (G.), *Ueber die Veränderungen des Herzmuskels bei Diphtherie* (*Archiv. für pathologische Anatomie*

1896, Heft 1, p. 115). — Scagliosi, *La tuberculosi del cruore* (*Riforma medica*, 1896). — Schamschin, *Einflüs der Vagus auf der Herzmuskel, Veränderung des Herzmuskels bei Diphterie* (*Ziegler's Beiträge*, XVIII, 1895). — Schindewolf (K.), *Ein Fall von Herzbeuteldefect* (*Inaug. Dissert.*, Marburg, 1900). — Schlagenhaufer (F.), *Ein Fall von Endocarditis der Aortenklappen und des offenen Ductus Bottali* (*Zeitschrift für Heilkunde*, Band 22, 1901, p. 19). — Schmidt (M.-B.), *Ueber traumatische Herzklappen und Aortenerreibung* (*Münchener medizinische Wochenschrift*, 1902, n° 38, p. 1565). — Scholz (F.), *Herzruptur nach Thrombose der linken coronararterie* (*Jahrbuch der Wiener Krankenanstalden*, 1901, Theil 2, p. 45). — Schott, *De l'étiologie des affections cardiaques chroniques* (*Centralblatt für klin. Med.*, 1892). — Schrötter (L. von), *Ueber Aktinomykose des Herzens* (*Verhandlungen des 20 Kongresses für innere Medizin*, 1902, p. 205-209). — Schultz (K.), *Zur Kasuistik der Endocarditis im Insuffizienz der Pulmonalarterien* (*Inaug. Dissert.*, Giessen, 1902). — Schulze (C.), *Beitrag zur Statistik der Herzklappenfehler* (*Inaug. Dissert.*, Göttingen, 1902). — Schüneman (H.), *Ein Fall von Pericarditis und Mediastinis syphilitica* (*Allgemeine medizinische Centralzeitung*, 1901, n° 51, p. 585). — Seegert, *Dislocation und Atrophie des Herzens durch eine sarkomatöse Neubildung im Mittelfellsraum* (*Zetschrift für Veterinärkunde*, 1901, Heft 3, p. 126). — Seiffert, *Ueber congenitale Rhabdomyome des Herzens* (*Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft*, 1901, p. 64). — Semmola, *Cardiopathies syphilitiques* (*Bull. Acad. de médecine*, 1892). — Sergent, *Anévrismes valvulaires des sigmoïdes aortiques* (*Soc. anat.*, 1894). — Short, *Anévrisme du cœur* (*Brit. med. Journ.*, 1897). — Sievers (R.), *Ein Fall von Pneumopyopericardium* (*Berliner klinische Wochenschrift*, 1901, n° 12, p. 308). — Spalty (H.), *Ein Lipom des Herzens* (*Inaug. Dissert.*, Zürich, 1901). — Standford, *Un cas d'anévrismes intracardiaques multiples* (*The Lancet*, 1885). — Steven, *Pathogénie de la dégénérescence fibreuse du cœur* (*Journ. of Path. and Bact.*, 1893). — Stevenel, *De la myocardite interstitielle et de l'abcès du cœur* (Thèse de Paris, 1882). — Stiassny (S.), *Ein Fall von angeborener Myocarditis fibrosa* (*Centralblatt für allg. Pathol. und pathol. Anat.*, 1901, n° 10, p. 417-422). — Stoianoff (P.), *Ueber Carcinoma Cordis* (*Inaug. Dissert.*, Würzburg, 1895). — Stoïcesco et Babes, *Myocardite aiguë greffée sur une myocardite tuberculeuse* (*Progrès médical*, 1895). — Strumpell, *Cœur gras* (*Müncher med. Woch.*, 1890). — Tafel, *Bau und Eutstehung der endocarditischen Efflorescenzen* (Tübingen, 1888). — Tanton, *Péricardite et myocardite. Plaque ossiforme volumineuse dans le cœur* (*Bull. et Mém. de la Société anatomique de Paris*, 1901, n° 4, p, 276). — Taranuchin (W.), *Zur frage der Fragmentation und der braunen Atrophie des Herzmuskels* (*Russkij Archiv. Pathologii*, 1900, oct.-nov.). — Tate (R.-W.), *A case of endocarditis terminating in embolism of the endocarditis, pulmonary and external iliac artery* (*Memphis medical Monthly*, 1901, p. 198). — Tedeschi, *Herzgeschwülste* (*Prag. med. Wochenschr.*, 1893). — *Sur la fragmentation du myocarde* (*Virchow's Arch.*, Bd. 128, 1892). — Teissier (J.), *Note sur les lésions trophiques des valvules aortiques dans l'ataxie* (*Lyon médical*, 1884). — Teissier, *Des lésions de l'endocarde chez les tuberculeux* (Thèse de Paris, 1894). — Thacher, *Sarcome du cœur* (*New York pathol. Soc.*, 1894). — Therese, *Myocardites chroniques* (*Gaz. des hôpit.*, 1892). — Thévenot, *De l'actinomycose du cœur et du péricarde* (*Bulletin médical*, 1903). — Trespe (R.), *Zur Kenntniss der primären Geschwülste des Endocards* (*Arbeiten aus der pathol. anatom. Abtheilung des Kgl. hygienischen Institutes in Posen*, 1901, p. 247). — Trier, *Rupture de cœur. Relation de la mort de Panum* (*Revue de médecine*, 1886). — Tripier, *Note sur un cas d'endocardite tuberculeuse* (*Archives de médecine expériment.*, 1890). — Tyson, *Endocardite mycotique* (*Med. News*, 1895). — Vaillart, *Péricardite tuberculeuse* (*Journ. de méd. de Bordeaux*, 1880). — Valentin, *Contribution à l'étude de la tuberculose myocardique* (Thèse de Paris, 1894). — Variot (G.), *A propos des malformations congénitales du cœur et de leurs signes physiques* (*Bull. et Mém. de la Société méd. des hôpitaux de Paris*, 1900, p. 1209). — Vecchi (De), *Su di alcune rare localizzazioni del processo tubercolare. — Tuberculosi del myocardio* (*Clinica med. ital.*, 1902). — Veillon, *Caillot volumineux fibrineux organisé dans l'oreillette gauche* (*Soc. anat.*, 1892). — Veraguth, *Normale und entzündete Herzklappen* (*Virchow's Arch.*, Bd. 139, 1895). — Vergely, *Thrombose cardiaque* (*Soc. anat. de Bordeaux*, 1884). — Vestberg, *Des anévrismes dissécants du cœur* (*Nord. med. Arkiv.*, XXIX, 1897). — Vignau, *De la péricardite à pneumocoques* (Thèse de Paris, 1895). — Vinay, *Thrombose de l'oreillette gauche* (*Lyon méd.*, 1896). — Virchow, *Mort subite par dégénérescence graisseuse du*

cœur avec pigmentation du myocarde (*Berlin. klin. Wochenschrift.*, 1893). — *Myxom* (*Charité-Annalen*, VI). — *Myom* (*Virch. Arch.*, Bd. 30, 1864). — VITI (A.), *Note sur la myocardite interstitielle* (*Bolletino della Soc. dei cultori delle Scienze med.*, IV, 1887). — VITI, *La sclérose du myocarde* (*Arch. ital. de Chir. med.*, XXIX, 1890). — VŒLCKER, *Polype cardiaque intraauriculaire* (*London path. Society*, 1893). — VOLLIER, *Sur les péricardites sèches de la base* (Thèse de Paris, 1887). — WALDEYER, *Tuberkulose des Myocardium* (*Virch. Arch*, 1866). — WEBER, *Pathogénie des myocardites* (*Journal des Praticiens*, 1897). — WEBER et DEGUY, *La région mitro-aortique* (*Arch. de méd. expér.*, 1897). — WEBER et BLIND, *Pathogénie des myocardites* (*Revue de médecine*, 1896). — WEBER (H.), *Kasuistischer Beitrag zur Lehre von der autochthonen septischen Wandendocarditis* (*Inaug. Dissert.*, München, 1901). — WEICHSELBAUM, *Endocarditis* (*Beiträge zur path. Anat.*, IV, 1888). — WEIGERT, *Tuberkulöse Pericarditis* (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1888). — WEILL, *Myocardite tuberculeuse* (*Lyon médical*, 1897). — WEINBERGER, *Ein Fall von erworbener Dextrocardie* (*Aerztliche Centralzeitung*, 1901, n° 8, p. 89). — WEST (P.), *Myocardite parenchymateuse aiguë* (*The Lancet*, 1886). — WILLIAMS, *Rupture du muscle cardiaque* (*The Lancet*, 1896). — WILMS, *Endocarditis gonorrhoica* (*Münch. med. Wochenschr.*, 1893). — WOOKMAN (CH.), *Case of endocarditis of the tricuspid and mitral valves* (*Glasgow med. Journal*, 1900, p. 297). — WOROBJEW, *Zur Frage über die Aetiologie der Herzfehler* (*Deutsches Archiv für klin. Medicin.*, 1901, Heft 5-6, p. 406). — ZAHN, *Eitrige Pericarditis* (*Virch. Arch.*, Bd. 72, 1878). — ZANDER, *Fibrom des Herzens* (*Archiv. für pathol. Anat. und Physiol.*, LXXX). — ZIEGLER, *Texture et genèse des végétations endocarditiques* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1880). — ZIEMSSEN, *Deux cas de thrombus sphérique du cœur* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1891). — ZUBER, *Tuberculose du cœur* (*Soc. anat.*, 1894).

Artères. — ABRAMOW (S. S.), *Zur Kasuistik der syphilitischen Erkrankung des Gefässystemes* (*Virchows Archiv für pathologische Anatomie*, Band, 168, 1902, *Heft* 3, p. 456-467). — ALBU (A.), *Ueber ein vermuthliches Aneurysma der Arteria pulmonis*, 1896, n° 21, p. 330-331). — ALDIBERT, *Artérite oblitérante* (*Soc. Anat.*, 1892). — ALELEKOFF (A.), *Aneurysma der absteigenden Aorta. Perforation in den Bronchus* (*Jahrbuch der Wiener Krankenanstalten*, 1896, p. 550-551). — ALTMANN, *Sur la perforation de l'aorte thoracique par les tumeurs de l'œsophage* (*Arch. f. path. Anat.*, XXVI, 1892). — ASTIER, *Etude des artérites rhumatismales*. Thèse, Bordeaux, 1896. — APOLLINO, *Recherches microscopiques sur l'organisation du thrombus dans les artères* (*Rivista clinica di Bologna*, 1887). — AUBERTIN, *Anévrisme de l'aorte ouvert dans le péricarde* (*Bull. de la Soc. anatomique de Paris*, 1901, n° 2, p. 84-85. — BACCELLI (G.), *Aneurisma ampollare della aorta ascendente nel tratto extraperitoneale Lezione* (*Malpighi*, 1901, p. 67). — BACKHAUS, *Mesarteritis syphilitica und Aneurysmenbildung* (*Zieglers Beiträge*, 1897). — BARACZYNSKI (A.), *Zwei Falle von Endarteriitis luetica* (*Wiener Klinische Rundschau*, 1902, n° 27, p. 618-621). — BAROUX, *De l'artérite syphilitique et spécialement de sa forme aiguë*. Thèse, Paris, 1884. — BAUMFELDER (H.), *Dreifaches Aneurysma am Ursprunge Aorta.* (Inaug. Diss., Würzburg, 1893). — BAUMGARTEN, *Syphilis der Hirngefässe* (*Virch. Arch.*, 1881). — BECKER, *De l'anévrisme artério-veineux.* (Thèse, Halle, 1897). — BOINET et ROMARY, *Recherches expérimentales sur les aortites* (*Arch. de Méd. expér.*, 1897). — BONNET (L.), *Pathologie des anévrismes de l'aorte* (*Gazette des Hôpitaux*, 1901, n° 141). — *Sur l'anatomie pathologique et la pathogénie des anévrismes spontanés de l'aorte* (Lyon, 1900). — BOOTH (Burton S.), *Traumatic aneurysm of the left internal carotid artery* (*Philadelphia medical Journal*, vol. VI, 1900). — BORNÈQUE, *Contribution à l'étude de l'aortite aiguë* (Thèse, Paris, 1883). — BORST (M.), *Seltenere Ausgänge von Aortenaneurysmen.* (Inaug. Diss. Würzburg, 1901). — BOSSLER, *Aneurysma der Arteria poplitea* (*Sitzungsberichte der medizinischen Sektion der niederrheinischen Gesellschaft für Natur und Heilkunde zu Bonn*, 1901, p. 51-52). — BOSTRÖM, *Das gehulte Aneurysma dissecans* (*Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, Bd 42, 1887. — BOURGES (M.), *Contribution à l'étude des anévrismes artério-veineux des vaisseaux fémoraux.* Thèse, Bordeaux, 1900). — BRAULT, *Les artérites, leur rôle en pathologie* (Paris, 1897). — *Artérites et scléroses.* (Paris, 1897). — BROCHARD, *De l'endartérite oblitérante primitive* (*Deutsch. Zeitschreft f. Chir.*, 1896). — BUCCO (M.), *Aneurysma dell' aorta ascendente* (*Nuovo Rivista clinicterap.*, 1901). — BÜHRER (C.), *Ueber Zwei Fälle von Embolie der Aorta Abdominalis* (*Münchener Medicinische Wochenschrift*, 1901, n° 15, p. 588-591). — BUMKE (O.),

Ein Fall von Isthmusstenose mit Ruptur der aufsteigenden Aorta (Inaug. Diss., Kiel, 1901). — BURCI, *Recherches expérimentales sur le processus de réparation des plaies longitudinales des artères* (*Atti Soc. Toscana. di Sc. nat.*, XI, 1891). — BUREAU, *Sur les aortites* (Thèse de Paris, 1893). — BURKE (J.), *Ueber angeborene Pulmonalstenose* (*Zeitschrift für Heilkunde*, 1902, Heft, 2, p. 209-243. — *Ueber angeborene Enge des Aortensystems* (*Deutsches Archiv für Klinische Medicin*, 1901, Heft 2/3, p. 180-239). — BYROM-BRAMWELL, *A case of aneurysm of the transverse and descending portions of the thoracic aorta* (*Transactions of the medico-chirurgical Society of Edinburgh*, 1901, p. 229). — CHARRIER et KLIPPEL, *Artérites cérebrales* (*Revue de Médecine*, 1894). — CHAUVEL, *Embolie du tronc artériel brachiocéphalique* (*Bull. de la Soc. anatomique de Paris*, 1896, fasc. 8, p. 105-107). — CHIARI, *Arteriitis syphilitica* (*Wien. med. Wochensch*, 1881). — CHVOSTECK et WEICHSELBAUM, *Ein Beitrag zur Lehre von der Arterien syphilis* (*Allgemein Wien. medic. Zeitung*, 1877). — CLARKE (J.-M.), *A case of varicose aneurysm of the aorta communicating with the pulmonary artery* (*British medical Journal*, 1900, vol. II, p. 1701). — COATS et AULD, *Pathologie des anévrismes, l'athérome comme étiologie* (*Brit. med. Journal*, 1893). — *De l'endartérite déformante, athérome, anévrisme* (*Journ. of Path. and Bact.*, IV, 1896). — COLLINS WARREN, *De la réparation des artères après ligature* (*Archives roumaines de Médecine et de Chirurgie*, 1888). — COMINOTTI (V.), *Aneurysma der aufsteigenden Aorta mit Durchbruch in die obere Hohlvene* (*Wiener Klinische Wochenschrift*, 1901, n° 36, p. 843). — CORNET, *Des anévrismes de l'artère pulmonaire*. Thèse de Paris, 1885. — CROCQ, *Des artérites infectieuses* (*Arch. de Méd. expériment.*, 1894). — CURSCHMANN (H.), *Ueber tödliche Blutungen bei chronischer Pfortaderstauung* (*Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1902, n° 16, p. 289). — DEETZ (E.), *Ueber ein angioma arteriale racemosum im Bereich der Arteria corporis callosi* (*Virchow's Archiv für pathologische Anatomie*, 1902, Heft 2, p. 341-352). — DEJERINE et HUET, *Contribution à l'étude de l'aortite oblitérante* (*Revue de Médecine*, 1888). — *Aortite subaiguë* (*Soc. Anat.* 1887). — DMITRIJEFF, *L'altération du tissu élastique dans les parois artérielles au cours de l'artériosclérose* (*Ziegler's Beiträge*, 1897). — DOHMEYER (W.), *Luetische Endaortitis mit Aneurysma der Brustaorta* (Inaug. Diss., München, 1902). — DONNER (H.), *Ueber arterioklerose Verkalkung der arterien* (Stuttgart, 1902). — DORVAUX (A.), *De la persistance simple du canal artériel. Etude étiologique, anatomo-pathologique et symptomatologique* (Lille, 1900). — DUCLOS, *Du système artériel chez les alcooliques* (Thèse de Paris, 1888). — DUTIL et LAMY, *Aortite oblitérante progressive* (*Arch. de Méd. expér.*, V, 1893). — EDGREN, *Die arteriensklerose* (Leipzig, 1898). — EISENGRALBER, *De la rupture spontanée de l'aorte* (Thèse de Kiel, 1897). — ELY, *La tuberculose des artères* (*New-York med. Record*, 1890). — EPIFANOW (G.), *Ein Fall tödtlicher Blutung aus der Arteria carotis communissinistra in Folge Zerstörung derselben durch ein carcinomatöses Oesophagusgeschwür* (*Bolnitschnaja gazetta Botkina*, 1901, n° 12). — EPPRINGER, *Pathogenesis, Histogenesis und Ætiologie der Aneurysmen* (Berlin, 1887). — ERNST, *Isolierte Verkalkung der membrana elastica der arterien* (*Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft*, Hamburg, 1901-1902). — ESSER (Jos.), *Die Ruptur des Ductus arteriosus Botalli* (*Archiv für Kinderheilkunde*, 1902, Heft 3-6, p. 398-408). — EWALD (C.-A.), *Demonstration eines unter den Bilde eines Mediastinaltumors verlaufenen Aortenaneurysmas* (*Berliner Klinische Wochenschrift*, 1901, n° 8). — FABRIS (A.), *Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Aneurysmen* (*Archiv für pathologische anatomie*, 1901, Heft 3, p. 439-469). — FAST (E.), *Ein bemerkenswerther Fall von Aneurysma dissecans aortae abdominalis* (*Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1901, n° 13, p. 202-203). — FEIERABEND, *Verkalkung*. (*Wiener medicinische Wochenschrift*, 1868). — FISCHER (A.), *Zur Aetiologie des aneurysma dissecans Aortae* (Inaug. Diss. Würtzburg, 1895). — FLETCHER, *Ueber die sogenannte Periarteristis nodosa* (*Ziegler's Beiträge*, XI). — FORT (E.), *De l'artérite aiguë au cours de la fièvre typhoïde* (Thèse de Paris, 1900). — FRÆNKEL, *Neurotische Angiosklerose* (*Wien. Klin. Woch.*, 1896). — FRANCKE (C.), *Arteriell venöses Aneurysma*. (Inaug. Diss. Erlangen, 1900). — FRANCKE (P.), *Sur l'athérome, particulièrement au point de vue de son origine* (*Arch für Klin. Chir.*, 1887). — FUSSEL (M.-H.), *Aneurys of abdominal aorta, recent endocarditis* (*Proceedings of the pathological Society of Philadelphia*, 1901, p. 59-60). — FÜTTER, *Ueber einen Aortenriss mit Bildung einer falschen Klappe* (*Virchow's Archiv*, Bd 104, 1886). — GALLAVARDIN (L.), *De la dégénérescence graisseuse du myocarde, considérée comme surcharge graisseuse de la fibre*

cardiaque (Thèse de Lyon, 1900). — CAMPERT, *Eine seltene Form von Thrombenbildung in einem Aneurysma aortae* (Inaug. Diss. Würzburg, 1896). — GARDETTE, *Des ruptures spontanées de l'aorte dans le péricarde* (Thèse de Bordeaux, 1891). — GASNE (G.) et DUPONY (R.), *Anévrisme latent de l'aorte ouvert dans la plèvre* (*Bulletins et Mémoires de la Société anatomique de Paris*, 1902, n° 4, p. 367-369). — GILBERT et LION, *Artérites infectieuses expérimentales* (*Soc. de biologie*, 1899). — GIOVANNI, *Pathogenèse de l'endartérite* (*Archives italiennes de Biologie*, 1882). — *Contribuzione alla pathologica della arterie* (*Riforma medica*, 1887). — GOODWORTH (R.-P.), *Embolysm of abdominal Aorte* (*British medical Journal*, 1896, n° 1851). — GOULD, *Verkalkung* (*Trans. Path. Soc.*, XXVIII, 1877). — GRAF, *Sur un cas de périartérite noueuse avec anévrismes multiples* (*Zieglers Beiträge*, XIX, 1896). — GRAHAM, *Aneurysma dilatation of Aorta* (*Liverpool medico-chirurgical Journal*, vol. XX, 1900, p. 334). — GUIGOU, *Des anévrismes de la crosse de l'aorte* (Thèse de Paris, 1893). — HAMPELN, *Syphilis und aorta aneurysmen* (*Berlin. Klin. Wochenschr.*, 1894). — HAMPELN (P.), *Ueber Aortenaneurysmen und Mediastinaltumoren* (*Zeitschrift für Klinische Medicin.*, 1901, Heft 3-4, p. 227-250). — HANOT (V.) et LÉVY (L.), *Un cas de tubercule de la membrane interne de l'aorte* (*Arch. de méd. expériment. et d'anat. path.*, 1896, n° 6, p. 784). — HARE (H.) et ROSEMBERGER (R.-C.), *Saccular aneurysmarising from the ascending and transverse parte of the arch of the aorta* (*Proceedings of the pathological Society of Philadelphia*, 1902, n° 5, p. 128-130). — HAY (J.), *Five specimens of atheromatous and dilated aortas* (*Liverpool medico-chirurgical Journ.*, 1900, vol. XX, p. 333-334). — HEGERSTEDT et NEMZER, *Sur les rétrécissements et les oblitérations acquises des gros vaisseaux et de l'aorte* (*Vratch*, 1896). — HEITZ (J.), *Dilatation congénitale de l'aorte coexistant avec quatre valvules sigmoïdes et une anomalie des coronaires* (*Bulletins et mémoires de la Soc. anat. de Paris*, 1901, n° 10, p. 719). — *Insuffisance aortique, dilatations multiples de l'aorte et de ses branches chez un tabétique* (*Bulletins et mémoires de la Soc. anat de Paris*, 1901, n° 10, p. 719). — HEKTOEN (L.), *The extansion of aortic aneurysms into and between the wales of the heart and dissecting aneurysms of the heart* (*Transactions of the Association of American Physicians*, 1901, p. 127-140). — HENNEBERG, *Ueber einen Fall von Thrombose der Arterica Basilaris* (*Archiv. für Psychiatrie*, 1901, Heft 1, p. 260). — HENSSEN, *Ein aneurysma der Bauchaorta im Anschluss an einen tuberculösen perityphlitischen Abceess* (*Zeitschrift für Tuberculose und Heilstattewesen*, 1900, p. 464-457). — HERRICK (F.-C.), *Aortic aneurism* (*Cleveland medical Journal*, 1901, p 127-128). — HEYDENREICH (H.), *Ein Fall von Aortitis luctica* (*Inaug. Dissert.*, München, 1901). — HILBERT, *Sur la rupture de la lame élastique interne chez l'homme sain et dans les maladies cardiaques* (*Virchow's Archiv*, CXLII, 1895). — HIRSCH, *Ueber Arteriosklerose* (München, 1902). — HIRTZ, *Sur l'aortite aiguë* (*Soc. méd. des hôpit.*, 1887). — HIRZ, *Ueber die Aetiologie und symptomatologie der Arteriosklerose* (*Allgemeine Wiener Medizinische Zeitung*, 1902), n° 10, p. 100 101). — HÖGERSTAEDT (A.) et NEMSER (M.), *Ueber die Krankhafte Verengerung und Verschliessung von Aortenbogen ausgehender grosser Arterien* (*Zeitschrift für Klinische Medicin*, 1896, Heft, 1-2, p. 130-147). — *Ueber die erworbenen Verengerungen und Verschliessung der grossen vom Aortenbogen ausgehenden Gefässe* (*Wratsch*, 1896, n°s 5 et 6). — HOLLIS, *De l'athérome* (*Journ. of Path. and Bacter.*, 1894). — HOLSCHEWNIKOFF, *Ueber hyaline Degeneration der Hirngefasse* (*Virchow's Archiv*. Bd. 112, 1888). — HOWARD (W.-T.), *Dissecting aneurism of the aorta with rupture into the pericardial sac* (*Cleveland Journal of Medicine*, 1900, p. 457-458). — HUCHARD, *Aortite et tuberculose* (*Rev. gén. de chir.*, 1888). — ISNARD, *De la sclérose généralisée et du rôle de l'artério-sclérose* (*Arch. gén. de méd.*, 1886). — JACOT (L.) et PAPIN (P.), *Deux observations d'anévrisme de la portion ascendante de l'aorte* (*Arch. méd. d'Angers*, 1901, p. 57). — JESSINERVSKI, *De la suture des artères* (Thèse de Dorpat, 1889). JOEL, *Un tératome de l'artère pulmonaire dans l'intérieur du péricarde* (*Arch. für pathol. Anat.*, XXII, 1890). — JOHNSON (W.-B.), *Report of an interesting case of aneurism of the internal carotid Artery* (*American Journal of the medical Sciences*, 1901, n° 353, p. 273-276). — KAHLDEN (VON), *Ueber periarteritis nodosa* (*Ziegler's Beiträge*, XV, 1894). — *Ueber eine seltene form der Aortenruptur* (*Centralblatt für Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie*, 1901, n° 20, p. 835-838). — KAMEN, *Rupture de l'aorte d'origine tuberculeuse* (*Ziegler's Beiträge*, XVII). — KISCHENSKI (D.), *Aneurysma cirsoides arteriae lienalis* (*Medicinskoje Obosrenje*, 1901). — KISSEL (A.), *Ein Fall von eitriger Pericarditis bei einem 2. jährigen Knaben* (*Djetskaja Medizina*,

1900, n° 3-4). — KÖING (F.-K.-S.), *Zwei Fälle von Aneurysma der Arteria anonyma* (*Inaug. Dissert.*, Kiel, 1900). — KOKORIS (D.), *Cas d'anévrisme artério-veineux* (*Grèce méd.*, 1900, II, p. 90-92). — KORCZINSKI (VON L.-R.), *Einige Bemerkungen zur Pathogenese der Aortasklerose* (*Wiener Klinische Rundschau*, 1902, n° 22, p. 449 et n° 23, p. 473). — KRÖGER (H.), *Statistik der Aortenaneurysmen nach den Sectionsprotokollen von 1872-1899* (*Inaug. Dissert.*, Kiel, 1901). — KROKIEWICZ (A.), *Beitrag zur Lehre von Aneurysma aortae* (*Wiener Klinische Wochenschrift*, 1901, p. 739-742). — KUSS (J.), *Hématome du médiastin consécutif à la rupture d'un sac anévrismal de l'aorte descendante* (*Bull. de la Soc. anat. de Paris*, 1896, fasc. 16, p. 545). — KUSSMAUL et MAIER, *Periarteritis nodosa* (*Deutsche Arch. für Klin. Med.*, 1866).— LANCEREAUX. *L'endartérite ou artério-sclérose généralisée* (*Arch. génér. de Méd.*). — LANCEREAUX, *Classification des artérites. Les artérites en plaques. Les artérites circonscrites* (*Bull. méd.*, 1893). — LANDGRAF, *Bemerkungen zu einem Falle von Aortenaneurysma* (*Berliner Klin. Wochenschrift*, 1901, p. 725). — LANGENBECK *Arteriitis syphilitica* (*Arch. fur Klin. Chirur.*, 1881). — LANGEVIN et DOBROVINI, *Deux cas d'anévrisme de l'aorte* (*Bull. et Mém. de la Soc. anatomique de Paris*, 1901, n° 5, p. 331). — LANGHANS, *Zur normal und pathol. Anat. der Arterien* (*Virchow's Archiv*. Bd. 36, 1881). — LARRABEE (F.-W.), *A case of aortic aneurism* (*Philadelphia medical Journal*, vol. VII, 1901, p. 263) — LAURAND, *Des anévrismes valvulaires du cœur* (Thèse, Paris, 1881). — LE GENDRE (P.), *Anévrisme de la crosse de l'aorte chez un syphilitique. Léger rétrécissement avec insuffisance de l'orifice mitral* (*Bull. et Mém. de la Soc. médicale des Hôpitaux de Paris*, 1901, p. 303-306). — LEIPOLD (C.), *Die Aneurysmen des Aortenbogens und ihre Folgen nebst Anführung eines eigenen Falles mit Perforation in den Oesophagus* (Inaug. Diss., Würtzburg, 1901). — LEVI, *Aortite subaiguë avec exsudat fibrineux au cours d'une phtisie galopante* (*Soc. Anat.*, 1897). — LEYDEN, *Ueber Aortenstenose* (*Berliner Klinische Wochenschrift*, 1886). — LICHTENSTEIN (E.), *Zur Entstehung der Aortenaneurysmen* (Inaug. Diss., Freiburg, i. B., 1901). — *Zum heutigen Stande der Aneurysmafrage* (*Internationale Beiträge zur inneren Medizin, Ernst von Leyden zur feier seines 70 jährigen Geburtstages*, 1902. Berlin, Bd. 2, p. 451-458). — LIEBRECHT (C.), *Arteriosklerose* (*Verhandlungen der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte*, 1901-1902, p. 300-302). — LILIENFELD (S.), *Zur Casuistik des Aneurysma dissecans und der einfachen Aortenruptur* (Inaug. Diss., Heidelberg, 1900). — LION (G.), *Rupture spontanée de l'aorte* (*Soc. Anat.*, 1887). — LÖBKER, *Aneurysma* (*Eulenburg's Realencyclopädie*, 1894). — LONGCOPE, *Tuberculosis of the aorta* (*Bulletin of Johns Hopkins Hospital*, vol. XII, 1901, p. 27). — LUBINSKI (Leo), *Beiträge zur Casuistik des Aortenaneurysmas* (Inaug. Diss., München, 1900). — MAGUIRE, *Aortite aiguë verruqueuse* (*London path. Soc.*, 1891). — MANCHOT (C.), *De la formation des anévrismes vrais* (*Arch. für path. Anat.*, Bd. CXXI). — MARCHAND, *Arterien* (*Eulenburg's Realencyclopädie*, 1894). — MARFAN, *Les lésions acquises de l'orifice aortique et de l'aorte dans l'enfance* (*Semaine médicale*, 1901, p. 97). — MARTHA, *De la sclérose des artères* (*Gazette des Hôpitaux*, 1888). — MÉNÉTRIER, *Des anévrismes et des lésions vasculaires tuberculeuses dans les cavernes de la phtisie pulmonaire* (*Arch. de Méd. expériment.*, 1890). — MERLE (Ach.), *Occlusion de l'artère poplitée par rupture de ses tuniques interne et moyenne*. Paris, 1901. — MEYER (P.), *Periarteritis nodosa* (*Virchow's Archiv*, Bd. 74). — MEYER, *De la formation et du rôle de l'hyaline dans les anévrismes et dans les vaisseaux* (*Arch. de Physiologie*, 1880). — MICHAELIS (E.), *Ueber die bei Aortenaneurysmen vorkommenden Kompressionserscheinungen Thrombosen und Durchbrüche im Gebiete der oberen Hohlvene* (Inaug. Diss., Freiburg, i. B., 1902). — MILLARDET, *Des oblitérations des artères viscérales dans la fièvre typhoïde* (Thèse, Paris, 1900). — MITTERHUBER (F.), *Ein Beitrag zur Casuistik rasch verlaufender Endarteriitis luetica Basilargefässe* (Inaug. Diss., München, 1908). — MIURA, *Du sarcome gigantocellulaire primitif de l'aorte thoracique* (*Virchow's Festschrift*, 1891). — MOLENAAR (A.), *Ueber Sklerose der Aorta und ihre Beziehung zu Schrumpfung und Insufficienz der Aortenklappen unter besonderer Berucksichtigung der Aetiologie* (Inaug. Diss., München, 1900). — MORGAN, *Inflammation douloureuse et progressive des artères* (*Britisch med. Journ.*, 1881). — NASSE, *Arterientuberculose* (*Virchow's Archiv*, Bd. 105, 1886). — NAUWERCK, *Zur Kenntniss der verrucösen Aortitis* (*Ziegler's Beiträge*, V, 1889). — ODDO (C.) et MIZZONI (A.), *Rupture d'un anévrisme de l'aorte abdominale, suivie de désordres mécaniques considérables* (*Marseille médical*, 1901, p. 359). — OLIVIER, *Aortite aiguë ulcéreuse, présence des bacilles de l'anthrax* (*Lancet*, 1891). — PAUSE-

LIUS (K.), *Das Aneurysma popliteum* (Inaug. Diss., Erlangen, 1901). — PEABODY, *Des lésions qui existent entre les maladies artérielles et les lésions viscérales* (*Boston med. Journ.*, 1891). — *Contribution à l'étude de l'endartérite oblitérante* (*Med. Record*, 1886). — PEARCE GOULD et HADDEN, *De l'artérite oblitérante* (*Medical Times*, 1884). — PECKERT (F.-J.), *Zur Kasuistik der Embolie der Lungenarterien* (Inaug. Diss., München, 1902). — PEKELHARING, *De la prolifération endothéliale dans les artères* (*Ziegler's Beiträge*, VIII). — PELS-LEUSDEN, *Zur Casuistik der Aortenaneurysmen* (*Charité-Annalen*, 1900, p. 244-249). — PERNICE, *Arterite sperimentale d'origina microbica* (*Atti delle R. Acad. delle Scienze Med. in Palermo*, 1895). — *Sur un cas d'oblitération de la carotide primitive gauche. Contribution à l'histologie pathologique des vaisseaux sanguins* (*La Riforma medica*, 1889). — PETTUS (W.-J.), *A case of multiple aneurismes* (*New-York medical Journal*, vol. LXXII, 1900). — PICK, *Sur le rôle de l'endothélium dans l'endartérite après ligature* (*Zeitschrift für Heilkunde*, 1885). — PILLIET, *Rupture spontanée de l'aorte* (*Soc. Anat.*, 1889). — POURSAIN, *Les artérites infectieuses* (Thèse, Paris, 1894). — PRIOLEAU, *Etude anatomo-pathol. et clinique du rétrécissement généralisé des artères* (Thèse, Paris, 1887). — PRUVOST, *De la stéatose artérielle généralisée.* Thèse, Paris, 1889. — RATTONE, *De l'artérite typhique* (*Il Morgagni*, 1887). — REINING, *De la rupture spontanée de l'aorte et des anévrismes* (Thèse, Leipzig, 1897). — RENAULT et DE TROUVILLE, *Rétrécissement généralisé du système artériel* (*Soc. méd. des Hôp.*, 1899). — RENDU, *Aortite chronique* (*Gaz. des Hôp.*, 1888). — *Anévrisme de l'aorte* (*Journal des Praticiens*, 1901). — RIVES, *Un cas d'anévrisme de l'iliaque primitive chez un homme de vingt-deux ans* (*Gazette médicale de Nantes*, 1901). — ROBERTS (J.-L.), *Aortic aneurism from a man* (*Liverpool medico-chirurgical Journal*, vol. XX, 1900). — ROHMER (P.), *Ueber Knochenbildung in verkalkten endocarditischen und endarteriitischen Herden* (*Archiv für pathologische Anatomie*, 1901, Heft 1, p. 13-40). — RUPPERT (F.), *Ueber einen Fall von Aneurysma der Aorta abdominalis* (Inaug. Diss., München, 1900). — SAINTON (P.), *Anévrisme de l'artère hépatique, rupture de la poche anévrismale dans la cavité péritonéale* (*Bull. de la Société anatomique de Paris*, 1896, fasc, 11, p. 341). — SARDA (J.-H.), *Un cas d'anévrisme partiel du cœur* (*Echo médical*, 1981, p. 237). — SCHERMANT (J.), *Aortenaneurysma Durchbruch in die rechte Pleurahöhle* (*Allgemeine Wiener medicinische Zeitung*, 1901, p. 384-396). — SCHIFFMANN (F.-E.), *Ueber die Ruptur der Arteria meningea media* (Inaug. Diss., Leipzig, 1902). — SCHMID (V.), *Zur lehre von Aneurysma aortae* (Inaug. Diss., München, 1900). — SCHOLZ, *Aneurysma der hinteren Aorta mit Arteriosklerose und Ossification* (*Zeitschrift für Veterinärkunde*, 1901, Heft 10, p. 445). — SCHRÖTTER (L. von), *Erkrankungen der Gefässe* (*Specielle Pathologie und Therapie*, Bd. 15, Theil 3, Hälfte 1, Abth 2, p. 305). — SCHULTZE (B.-W.), *Aneurysma aortae bis perforans arteriosus pulmonalem* (Inaug. Diss., Leipsig, 1902). — SCHÜTT (J.), *Ein Fall von spontaner Aortenruptur bei einem 16-jährigen Knaben.* Inaug. Diss., Kiel, 1900. — SERRE, *De l'origine embolique des thromboses de l'artère pulmonaire, particulièrement chez les tuberculeux* (Lyon, 1896). — SOMEREN (A. van), *Aneurism of the abdominal aorta, rupture, necropsy* (*Britisch medical Journal*, 1901, vol. I, p. 396). — STENGEL (A.), *Aneurism of the arch of the aorta with Rupture into the superior vena cava* (*American Journal of the medical Sciences*, vol. CXX, 1900, p. 567). — STILLING, *Ueber den Zusammenhang von hyalinen und amyloider Degeneration un der Milz* (*Virchow's Archiv*, 1886). — STROEBE, *Aortitis tuberculosa* (*Centralblatt f. allg. Path.*, 1897). — THEILE (W.), *Ueber ein Aneurysma spurium der Aorta ascendens und des Herzens hervogerufen durch Endocarditis* (Inaug. Diss., Kiel, 1901). — THÉRÈSE, *Des aortites aiguës et de leur rôle dans les lésions chroniques de l'aorte* (*Gaz. des Hôp.*, 1892). — *Etude anatomo-pathologique et expérimentale des artérites secondaires aux maladies infectieuses.* Thèse, Paris, 1893. — THOMA, *Néoformation du tissu conjonctif et de vaisseaux dans la paroi artérielle* (*Ziegler's Beiträge*, X). — *Etude sur les anévrismes* (*Virchow's Archiv*, 1887). — *La formation du tissu conjonctif dans la tunique interne des vaisseaux dépend des conditions mécaniques de la circulation* (*Virchow's Archiv*, CIV, CV et CVI). — *Sur l'endartérite compensatrice* (*Virchow's Archiv*, Bd. 112, 1888). — TOROK, *Du développement de l'athérome* (*Gyogyaszat*, 1890). — TOUSSAINT, *De l'ectasie artérielle généralisée* (Thèse, Nancy, 1887). — TRÜBEL (A.), *Vier Fälle von Verschluss der Arteria mesenterica superior* (*Jahrbuch der Wiener Krankenanstelten*, 1896 p. 968-979). — VELTEN (W.), *Verblutung aus einem Aneurysma spurium der Arteria linealis* (Inaug. Diss., Kiel, 1901). — VIALLETON, *De l'endartère de l'homme et des mammifères.*

(Thèse, Lyon, 1885). — VOGT (H.), *Ueber einen Fall von angeborener Pulmonalstenose* (Inaug. Diss., München, 1901). — WOLSHAM, *Obliterative arteritis* (*Lancet*, 1888). — WEISSMANN et NEUMANN, *Ueber die Veränd der elastischen Fasern in Folge von Arteriosklerose* (*Alleg. Wien. med. Zeitung*, Bd. 55, 1890). — WYSSOKOWITSCH et ORTH, *Beiträge zur Lehre von der Endocarditis* (*Virchow's Archiv*, Bd. 103, 1886). — ZIEMSSEN (O), *Zwei Aortenaneurysmen* (*Verhandlungen des 20 Kongresses für innere Medizin*, 1902). — ZOEGE VON MANTEUFFEL, *Die Arteriosklerose der unteren Extremitäten* (*Mitteilungen ausden Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie*, 1982, Heft 3/4, p. 343).

Veines. — ATENSTÆDT (R.), *Ueber Thrombose der Vena cava inferior* (*Inaug. Diss.*, Leipzig, 1900). — AUMONT, *Sur la pathogénie des phlébites infectieuses.* Thèse de Bordeaux, 1896. — BALZER (ED.), *Contribution à l'étude de l'oblitération et de la compression de la veine cave supérieure.* Paris, Maloine, 1901. — BENEKE, *Die Ursache der Thrombus organisation* (*Ziegler's Beiträge*, VII). — BREITMAN, *Phlébite oblitérante d'origine infectieuse avec œdème persistant du membre* (*Bulletins et mémoires de la Soc. méd. des hôpit. de Paris*, série III, t. XVII, 1900, p. 1096-1097). — BUDAI (K.), *Ueber die Sklerose der Vena portae* (*Gyogyaszat*, 1901, n° 41-42). — CHAMPENDAL (MARG.), *Les varices congénitales* (Thèse de Genève, 1900). — CLARKSON (A.), *A case of thrombosis in a cystic dilatation of the saphena vein* (*The Lancet*, 1901, vol. II, p. 1264). — CORNIL, *Myome dans les veines du bras* (*Soc. anat.*, 1896). — *Sur l'organisation des caillots intravasculaires et cardiaques dans l'inflammation des vaisseaux et de l'endocarde* (*Journ. de l'anat. et de la physiol.*, 1897). — DAMASCHINO, *Recherches sur les altérations anatomiques de la phlegmatia alba dolens* (*Soc. méd. des hôpit.*, 1880). — DELITZIN (S.-N.), *Ein Fall von Inselbildung an der Vena iliaca externa dextra* (*Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie*, Band 19, 1902, Heft 11-12, s. 355-359). — EBERT et SCHEIMMELBUCH, *Experimentelle Unterschungen über Thrombose* (*Fortschritte der Medicin*, 1885-1886, et *Virchow's Archiv*, Bd. 103). — EHRLICH et SCHIMMELBUCH, *Constitution du thrombus* (*Fortschritte der Medicin*, 1887). — EKKERT (A.), *Ueber einen Fall von Thrombose der Vena portae* (*Bolnitschnaja gaseta Botkina*, 1896, n° 2 et 3). — FORD (WM. W.), *Venous Thrombosis in heart disease* (*Philadelphia med. journ.*, vol. VI, 1900). — FRÉLIER (E.), *De l'oblitération de la veine porte* (Thèse de Nancy, 1900). — FREUDWEILER, *Experimentelle Phlebitis* (*Virchow's Archiv.*, Bd. 141, 1891). — GAUCHET (L.), *De la phlébite dans la pneumonie* (Thèse de Nancy, 1900). — HEUKING et THOMA (R.), *Sur la substitution du tissu conjonctif au caillot dans la phlegmatia* (*Virchow's Archiv.*, CIX, 1888). — HEICKMANN (H.), *Ein Fall von Thrombose der Vena cava superior* (*Inaug. Dissert.*, Kiel, 1901). — HUCHARD, *Maladies du cœur et des vaisseaux.* Paris, 1889). — JAHN, *De la phlegmatia alba puerperale* (Thèse de Berlin, 1897). — KOBLER (E.), *Ein Fall von doppelseitiger Jugularvenenthrombose* (*Inaug. Dissert*, Gottingen, 1901). — LINDSAY-STEVEN, *De la dégénérescence fibreuse du cœur et des lésions concomitantes* (*Lancet*, 1888). — LIPMAN-WULF (L.), *Ein fall von ausgebreiteten Varicen und Venectasicen am Rumpf bedingt durch Thrombose der Vena cava inferior nach Pneumonie* (*Deutsches medicinische Wochenschrift*, 1902, n° 15). — LÖWIT, *Sur la coagulation du sang et la thrombose* (*Prager med. Wochenschr.*, 1889). — MEYSTRE (A.), *Un cas de thrombose des veines hépatiques* (Thèse de Lausanne, 1901). — PILLIET, *Sur la structure de la paroi des veines variqueuses* (*Soc. de biologie*, 1897). — RECASENS, *De la polyphlébite infectieuse de nature streptococcique* (*Médecine moderne*, 1897). — SACK (E.), *Sur la phlébo-sclérose et ses rapports avec l'artério-sclérose* (*Virchow's Archiv*, Bd. CXII, 1888). — SCHÜPPEL, *Periphlebitis syphilitica* (*Arch. der Heilkunde*, XI). — SKRZECZKA, *Angiom* (*Virch. Arch.*, Bd. II, 1857). — SPRINGER (C.), *Neoplastische Thrombose der Vena cava superior und des rechten Herzens nach Sarkom der Glandula Thyreoidea* (*Prager medicinische Wochenschrift*, 1901, n° 18, p. 213-215). — STEINHAUS, *Myxhämangioma* (*Centralbl. f. allg. Path.*, 1899). — THIEBAUT, *Des lésions veineuses chez les artério-scléreux* (Thèse de Nancy, 1891). — TROISIER, *Phlegmatia alba dolens* (Thèse d'agrégation, 1880). — VAQUEZ, *De la thrombose cachectique* ((Thèse de Paris, 1890). — WEIGERT, *Observations à propos du thrombus blanc* (*Fortschritte der Medicin*, 1887).

SEPTIÈME PARTIE

SYSTÈME LYMPHATIQUE

PAR
FERNAND BEZANÇON
PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MÉDECIN DES HÔPITAUX

PREMIÈRE SECTION

VAISSEAUX LYMPHATIQUES

HISTOLOGIE NORMALE

L'origine des vaisseaux lymphatiques a été longtemps une des questions les plus intéressantes et les plus débattues de l'histologie ; à l'époque où l'on étudiait ces vaisseaux par des injections faites à l'aide du mercure et d'une forte pression, on croyait que le réseau ainsi injecté était la seule origine du système lymphatique. Depuis qu'on se sert de liquides plus pénétrants, du bleu de Prusse dissous dans l'eau par exemple, on a reconnu qu'il suffit de faire, avec une seringue de Pravaz, une injection interstitielle de bleu de Prusse dans le tissu conjonctif pour que ce liquide pénètre dans quelques vaisseaux lymphatiques. On doit donc admettre que les vaisseaux lymphatiques s'ouvrent dans les mailles du tissu conjonctif, qui est, selon l'expression de Ranvier, une véritable éponge lymphatique. Chaque fente, qui sépare les uns des autres les faisceaux connectifs, est une lacune lymphatique. De ces lacunes naissent les capillaires qui forment sous la peau et les muqueuses, ainsi que dans l'intérieur des viscères, des *réseaux* d'une extrême richesse qui aboutissent eux-mêmes à des *troncs* lymphatiques.

Sur le trajet de ces troncs sont disposés les *ganglions* lymphatiques.

A ces ganglions se rendent tous les troncs lymphatiques de l'économie et aucun vaisseau ne se jette directement dans le canal thoracique.

Ces ganglions commandent donc tous les territoires cutanés, muqueux, viscéraux de l'économie, et aucun corps étranger, ayant pénétré dans le système lymphatique, ne peut échapper à leur sphère d'influence.

Le système ganglionnaire constitue d'ailleurs sur le trajet de la lymphe un système de protection à plusieurs degrés, et les corps étrangers, qui ont franchi la première étape ganglionnaire, doivent traverser encore plusieurs groupes ganglionnaires avant de pénétrer par le canal thoracique ou la grande veine lymphatique dans les veines sous-clavières.

La structure des troncs et des vaisseaux lymphatiques est semblable à celle des veines de même calibre. On leur décrit aussi trois tuniques, une adventice, une moyenne musculaire et une interne extrêmement mince, tapissée de cellules endothéliales. Les valvules sont beaucoup plus nombreuses dans les lymphatiques que dans les veines. Au-dessus d'elles, le vaisseau présente un renflement assez considérable (renflement supra-valvulaire), au niveau duquel la tunique moyenne montre de nombreuses fibres musculaires entre-croisées dans tous les sens. Dans les autres régions, au contraire, les éléments musculaires ont une direction transversale. Les renflements supra-valvulaires semblent jouer un rôle important dans la circulation de la lymphe.

Les capillaires lymphatiques, comme les capillaires sanguins, sont dépourvus d'éléments musculaires. Ils se montrent sous la forme de tubes cylindriques ou aplatis limités par un endothélium dont la forme est caractéristique. Les cellules qui le composent, après avoir été fixées par le nitrate d'argent, présentent des dents latérales mousses et s'engrenant les unes dans les autres.

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

L'inflammation peut atteindre les différents segments des vaisseaux lymphatiques : les racines, *lymphangite radiculaire;* le réseau qui leur fait suite, *lymphangite réticulaire;* les troncs eux-mêmes, *lymphangite tronculaire.* Nous n'étudierons que cette dernière, les connexions des racines et des réseaux avec le tissu conjonctif étant trop étroites pour qu'on puisse en étudier isolément les lésions.

Nous décrirons successivement les lésions de la lymphangite aiguë et celles des lymphangites chroniques.

LYMPHANGITES AIGUËS

La lymphangite aiguë peut être observée soit à la surface des viscères et des séreuses, soit au niveau des membres. Elle a été surtout étudiée à la surface des séreuses et au niveau de l'utérus.

Dans la pleurésie, la péricardite et la péritonite, les coupes qui comprennent l'exsudat et la séreuse sous-jacente montrent très nettement dans celle-ci la lumière des vaisseaux lymphatiques coupés dans diverses directions. Ces vaisseaux sont dilatés et contiennent une substance tout à fait semblable à celle de l'exsudat de la surface de la séreuse. Ils renferment de la fibrine englobant des leucocytes ou bien

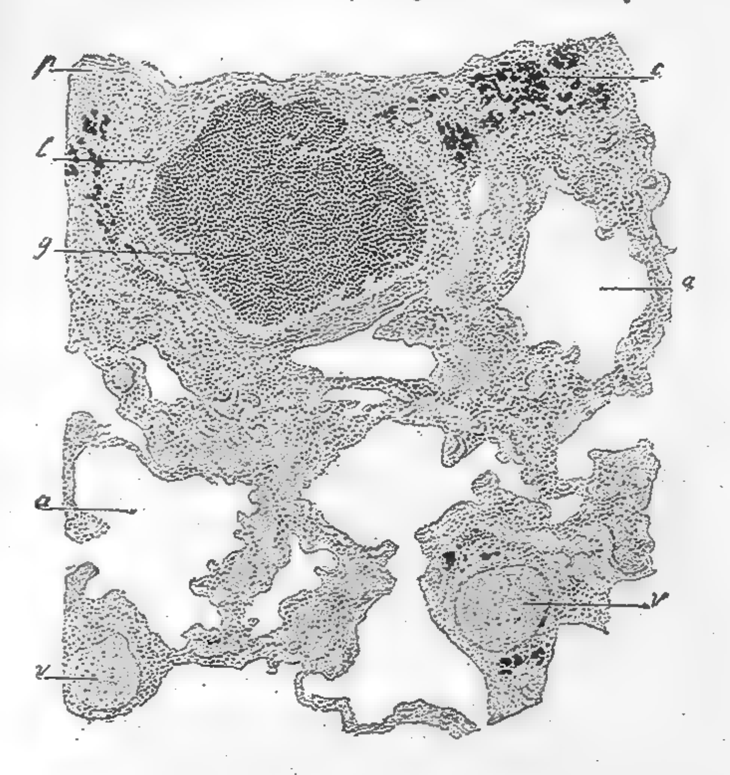


Fig. 359. — Lymphangite aiguë du poumon, d'après Letulle.

Coupe d'un fragment du poumon droit avec la plèvre viscérale dans un cas de pneumonie gauche : *p*, feuillet fibreux de la plèvre viscérale; *l*, paroi épaissie, mais fibroïde du canal lymphatique enflammé; *g*, globules blancs; *c*, anthracose; *a*, alvéoles; *v*, veines pulmonaires.

du pus, selon que l'inflammation de la séreuse est elle-même fibrineuse ou purulente.

L'inflammation des lymphatiques s'observe encore à un haut degré dans la pneumonie et les diverses infections broncho-pulmonaires; elle n'a cependant qu'un rôle secondaire dans l'évolution de la maladie; l'infection des voies lymphatiques domine par contre l'infection broncho-alvéolaire dans la pneumonie disséquante, caractérisée d'après Letulle par une lymphangite diffuse suppurée.

Dans les lymphangites intenses des membres, l'inflammation s'étend au tissu cellulo-adipeux qui avoisine les lymphatiques enflammés, de telle sorte que ces derniers forment, avec le tissu induré qui les entoure, un cordon dur, dont le diamètre est bien plus considérable que celui du lymphatique atteint.

La lymphangite tronculaire est exsudative ou suppurée.

1° *Lymphangite exsudative.* — « La lymphangite aiguë peut être simple, exsudative. Un bouchon fibrineux, assez lâche, obture la lumière du vaisseau; les leucocytes et les microbes sont accumulés dans les interstices des fibrilles de fibrine. Les vasa-vasorum sont distendus et les couches du canal infiltrées d'éléments blancs.

« La périlymphite est souvent prédominante et crée un bourrelet épais, gorgé de sucs, autour du vaisseau déjà distendu par le caillot fibrineux. La progression des germes pathogènes est entravée, jusqu'à un certain point, par ces thrombus infectieux; mais les espaces périvasculaires se chargent de transmettre au-dessus de l'obstacle les colonies rajeunies. » (Letulle.)

Dans les formes les plus légères de lymphangite, les cellules endothéliales des vaisseaux atteints se gonflent, leurs noyaux se divisent et parfois aussi les cellules endothéliales elles-mêmes se multiplient.

Dans les inflammations plus prononcées, les cellules endothéliales se détachent et se transforment en macrophages, qui se mêlent aux leucocytes polynucléaires apportés par les vaisseaux sanguins.

Les parois sont d'ordinaire plus ou moins infiltrées par des cellules embryonnaires; les vaisseaux sanguins sont fortement distendus.

Dans le tissu cellulaire périlymphangitique, on voit les vésicules adipeuses revenir à l'état embryonnaire, le vaisseau est entouré d'une couronne de cellules embryonnaires, qui constituent autour de lui une virole.

2° *Lymphangite suppurée.*— La lymphangite suppurée est rarement une endolymphite suppurative. Ce cas ne s'observe guère que dans l'infection purulente chirurgicale.

Le plus souvent, il s'agit d'une périlymphangite. On sent sur tout le trajet du vaisseau lymphatique un chapelet de noyaux purulents qui s'ouvrent au dehors comme des petits phlegmons, en évacuant un pus épais et crémeux.

L'inflammation des vaisseaux lymphatiques peut se terminer par gangrène. Jalaguier a étudié cette variété de lymphangite. Elle se caractérise par l'apparition de placards de sphacèle au milieu des zones

de lymphangite réticulaire; les escharres sont plutôt superficielles, quelquefois profondes.

Dans certains cas, enfin, le processus inflammatoire passe à l'état chronique, l'hypertrophie et l'induration du tissu conjonctif persistent et aboutissent à l'oblitération des vaisseaux.

LYMPHANGITES CHRONIQUES

On peut distinguer quatre variétés de lymphangites chroniques : les lymphangites chroniques simples, les lymphangites tuberculeuses, les lymphangites syphilitiques et les lymphangites cancéreuses.



FIG. 360. — Section à travers un vaisseau lymphatique tuberculeux de la surface de l'intestin : *a*, cavité du lymphatique; *c*, tissu conjonctif sous-péritonéal; *t*, tissu tuberculeux; *v*, vaisseaux capillaires; *n* et *m*, fibres musculaires lisses.

1° *Lymphangites chroniques simples.* — La lymphangite réticulaire est commune, d'après Letulle, et s'observe dans les tuméfactions pseudo-éléphantiasiques de la cachexie cardiaque, dans la filariose, le paludisme.

2° *Lymphangite tuberculeuse.* — La tuberculose des vaisseaux lymphatiques s'observe très souvent dans les séreuses; sur le péritoine viscéral, au niveau des ulcérations tuberculeuses de l'intestin, on voit souvent des cordons noueux, blancs ou blanc jaunâtre, qui partent en rayonnant du fond induré de l'ulcération.

A leur surface, on voit souvent des granulations tuberculeuses faire saillie, et lorsqu'on les coupe en travers, on en fait sourdre une

substance caséeuse, blanche ou jaunâtre. On observe dans ces granulations toutes les phases du développement du tubercule.

Dans un premier degré, les vaisseaux sont remplis d'éléments cellulaires, les uns sont des leucocytes, les autres proviennent de l'endo-

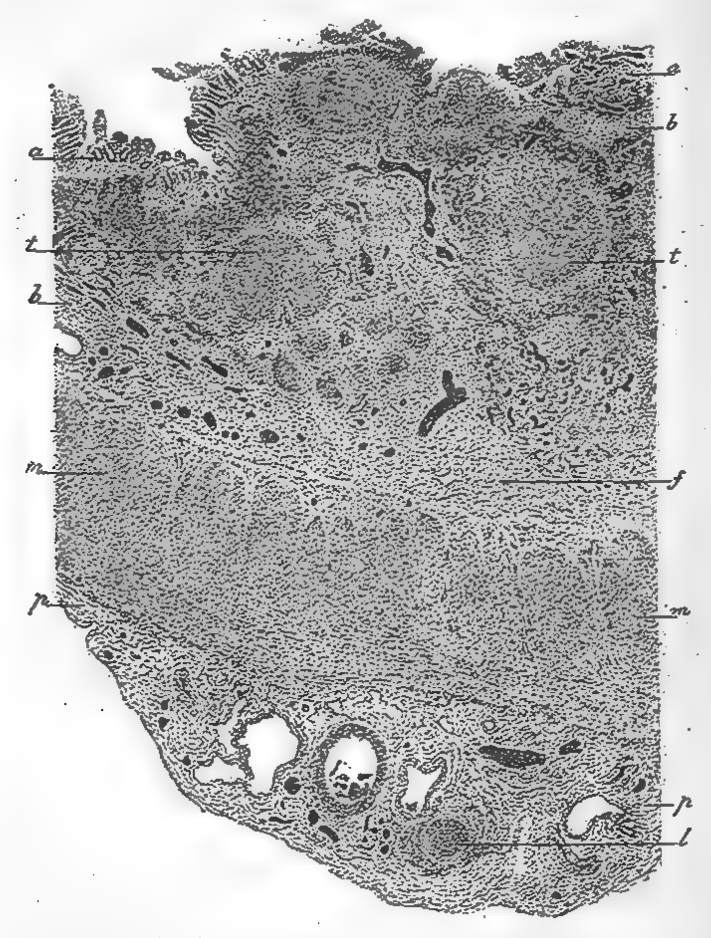


Fig. 361. — Lymphangite tuberculeuse, d'après Letulle.

Coupe d'un intestin grêle, envahi par la tuberculose, au voisinage d'une plaque de Peyer. L'ulcération est en voie d'évacuation : *a*, *a*, muqueuse intestinale ; *b*, *b*, couche celluleuse sous-muqueuse extrêmement épaissie, infiltrée de masses tuberculeuses nodulaires ; *t*, *t*, îlots tuberculeux ; *f*, placard fibreux profond de sclérose paratuberculeuse ; *m*, *m*, couche musculeuse ; *p*, *p*, couche sous-péritonéale adipeuse et vasculaire ; *l*, coupe d'un chylifère volumineux distendu par un thrombus caséifié tuberculeux. Autour du lymphatique thrombosé on aperçoit une zone inflammatoire, sorte de manchon péri-lymphangitique, elle-même en voie de caséification.

thélium vasculaire. La paroi des lymphatiques et le tissu conjonctif voisin sont infiltrés de cellules embryonnaires dans une grande étendue ; dans un second degré, on a tous les caractères du tubercule.

Les granulations tuberculeuses, disposées sur le trajet des vais-

seaux lymphatiques, sont plus ou moins espacées. Souvent elles se touchent et même se confondent avec des granulations voisines, pour former une masse de tubercules confluents.

La tuberculose peut se propager jusqu'au canal thoracique, qui est alors rempli de pus caséeux, tandis que des granulations tuberculeuses se forment dans la paroi.

Dans quelques cas, rares d'ailleurs, les lymphatiques externes sont

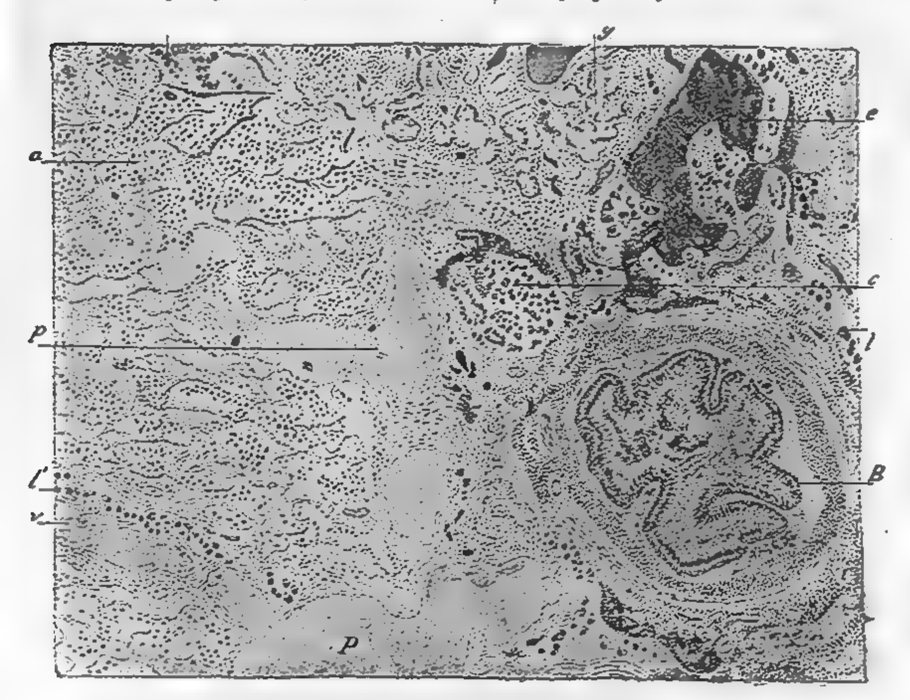


Fig. 362. — Infiltration cancéreuse des vaisseaux lymphatiques, péribronchiques et périvasculaires. Cancer du poumon secondaire à un cancer de la glande thyroïde : B, coupe d'une bronche; *c*, tissu conjonctif et réticulé parsemé de vaisseaux lymphatiques cancéreux; *l*, espace lymphatique sous-bronchique contenant quelques cellules cancéreuses; *e*, gros vaisseau lymphatique rempli de cellules cancéreuses; P, coupe d'une artère pulmonaire; *v*, coupe d'un rameau de l'artère pulmonaire au voisinage duquel, en *l'*, un vaisseau lymphatique infiltré de cellules cancéreuses; *g*, glandes muqueuses; *a*, alvéoles pulmonaires remplis de cellules desquamées; *d*, alvéole pulmonaire envahi par les cellules cancéreuses.

le siège de lésions tuberculeuses, les troncs lymphatiques sont épaissis, bosselés, d'un blanc jaunâtre, d'aspect noueux, chaque bosselure donnant naissance, dans la suite, à une gomme ou à un abcès froid.

3° *Lymphangite syphilitique.* — Elle peut s'observer à toutes les périodes de la syphilis; la lymphangite primaire est rarement observée; elle est caractérisée par des cordons durs, noueux, nettement volumineux, qui ne suppurent pas, en général; dans certains cas,

cette évolution se produit au niveau des nodules et l'on observe, à côté des chancres indurés, des pseudo-chancres plus ou moins nombreux.

La lymphangite secondaire est encore plus rare.

La lymphangite tertiaire se présente sous forme de cordons durs

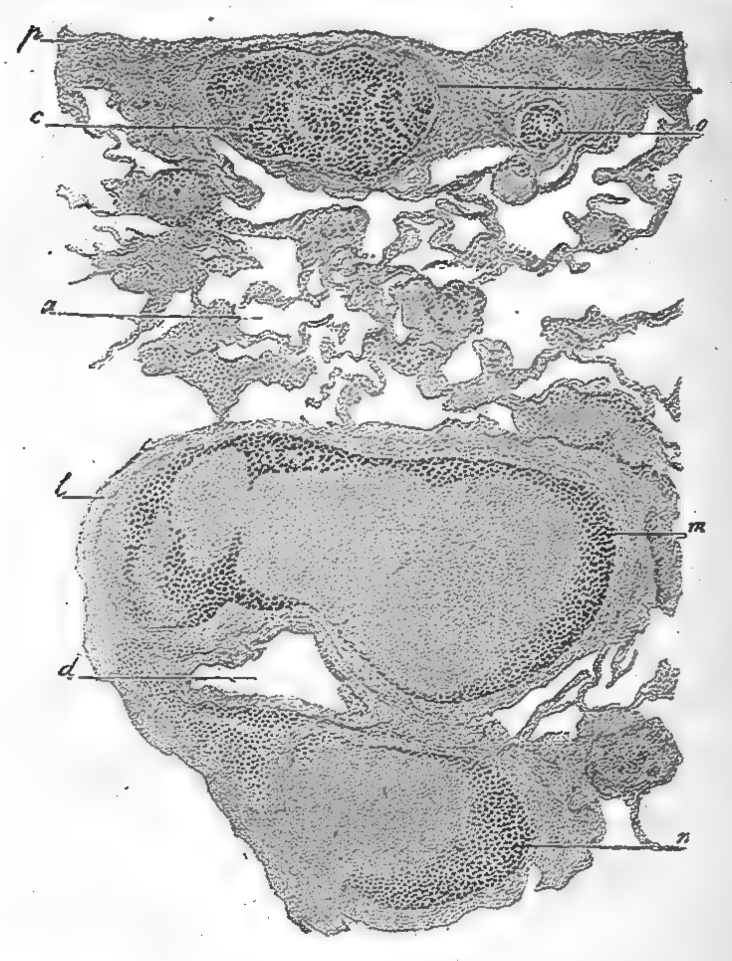


Fig. 363. — Lymphangite cancéreuse du poumon.

Les lymphatiques sous-pleuraux sont distendus par les amas cancéreux : *p*, feuillet fibreux de la plèvre viscérale ; *c*, amas de cellules cancéreuses embolisées et proliférées à l'intérieur d'un vaisseau lymphatique ; *d*, veine pulmonaire ; *l*, paroi épaissie d'un vaisseau lymphatique, dans la partie excentrique duquel (*m*) on retrouve plusieurs couches de cellules cancéreuses bien reconnaissables ; *n*, cellules cancéreuses.

cylindroïdes, fréquemment entourés de travées scléreuses, ou encore avec l'aspect de plaques réticulées, saillantes, comme élastiques (Letulle).

4° *Lymphangites cancéreuses.* — Les alvéoles cancéreux commu-

niquant avec les lymphatiques, les cellules qu'ils contiennent peuvent pénétrer dans ces vaisseaux; elles cheminent plus ou moins loin, s'y multiplient encore et deviennent le point de départ de la transformation carcinomateuse de leur paroi et des nodules secondaires développés à leur voisinage.

Lorsqu'il se forme une lymphangite cancéreuse dans les vaisseaux lymphatiques qui partent de la tumeur, on voit se former des cordons durs dont le volume augmente peu à peu jusqu'à celui d'une plume de corbeau. C'est ce qui a lieu, par exemple, dans certains carcinomes durs de la mamelle, où plusieurs angioleucites répétées finissent par transformer les vaisseaux lymphatiques en des cordons durs, pleins et complètement squirrheux.

Dans les carcinomes secondaires des poumons et de la plèvre, on voit quelquefois, à la surface de cette séreuse, des réseaux lymphatiques noueux et indurés gris, semi-transparents ou opaques.

Ces lymphangites ont été bien étudiées par Debove et Troisier: elles dessinent, à la surface du poumon, quelquefois avec une régularité parfaite et sur une surface plus ou moins considérable, des mailles polyédriques qui dessinent les limites des espaces interlobulaires.

Les lymphatiques sont remplis de cellules cancéreuses qui, bien reconnaissables à la périphérie du vaisseau, font, dans certains cas, défaut au centre, où l'on ne retrouve plus qu'un magma granuleux amorphe.

On trouve parfois aussi de petites nodosités carcinomateuses comprises dans leur paroi. On peut observer les mêmes formes de la dégénérescence carcinomateuse des vaisseaux lymphatiques dans les autres séreuses, sur le péritoine, notamment.

LYMPHANGIECTASIES

Les processus inflammatoires des parois lymphatiques et des parties voisines, la compression, l'obstruction de la lumière des vaisseaux par des corps étrangers ou des parasites tels que la filaire, déterminent souvent l'oblitération des vaisseaux lymphatiques.

S'il n'y a qu'un nombre limité de vaisseaux oblitérés, la lymphe peut s'écouler comme auparavant et il n'en résulte aucune conséquence fâcheuse.

Dans d'autres cas, la circulation de la lymphe est interrompue; il

se produit une stase de la lymphe et la dilatation des vaisseaux lymphatiques sous-jacents à l'obstacle : la lymphangiectasie.

Les varices lymphatiques se développent soit au niveau des troncs, soit au niveau des réseaux lymphatiques.

Les varices tronculaires sont tantôt circonscrites sous forme d'ampoules fluctuantes et molles, tantôt diffuses sous forme de tractus moniliformes, parfois enchevêtrés au point de former de véritables tumeurs.

La paroi des troncs dilatés est épaissie par places; la tunique musculaire est hypertrophiée; les valvules sont presque toujours insuffisantes.

Il est difficile de dire la part qui revient à l'élément inflammatoire ou à l'élément néoplasique dans les lymphangiomes; l'étude en a été faite au chapitre des tumeurs. (Voir tome I, p. 451.)

DEUXIÈME SECTION

GANGLIONS LYMPHATIQUES

STRUCTURE DU GANGLION

Le ganglion lymphatique, à son état rudimentaire, comme nous l'avons observé sur certains ganglions mésentériques du chien, est essentiellement constitué par une masse de tissu lymphoïde ou follicule entourée d'une cavité ou sinus, limitée elle-même à la périphérie par une capsule.

Dans ce sinus débouchent des vaisseaux lymphatiques afférents, qui amènent au ganglion la lymphe émanée des tissus; de ce sinus partent des vaisseaux lymphatiques efférents qui remportent la lymphe additionnée des éléments cellulaires nouveaux qui se sont formés aux dépens du follicule.

Un aspect aussi rudimentaire est exceptionnel et le plus souvent le ganglion est constitué, chez les grands animaux et chez l'homme, par la réunion d'un certain nombre de ganglions élémentaires, c'est-à-dire de follicules entourés de sinus.

Nous prendrons, comme type, le ganglion du lapin ou du cobaye; nous verrons ensuite les caractères des ganglions de l'homme.

Les ganglions un peu volumineux ont la forme d'un haricot.

Si l'on fait une coupe passant par le hile, on voit que le ganglion est formé par une capsule périphérique renfermant une substance de consistance molle, de coloration gris rosé.

L'examen histologique montre que la substance gris rosé n'est pas homogène, mais a une structure différente, selon qu'on examine la partie sous-capsulaire dite *substance corticale* ou la partie centrale, allant aboutir au hile, qu'on a appelée *substance médullaire*.

La substance gris rosé, enfin, est cloisonnée, incomplètement d'ailleurs, par des prolongements venus de la capsule, qui pénètrent dans la profondeur; il en résulte la formation de loges que l'on considère, un peu *schématiquement* d'ailleurs, comme constituées de la manière suivante :

Sous la capsule, une cavité cloisonnée étroite, dite *sinus sous-*

capsulaire; ce sinus est en rapport lui-même par sa face interne avec une masse pleine, arrondie, appelée *follicule*, occupant la région corticale du ganglion; sur les côtés, des espaces libres, ou sinus interfolliculaires, en communication avec le sinus sous-capsulaire séparent ce follicule des prolongements de la capsule.

Le follicule se continue lui-même, dans la région médullaire, avec un cordon plein, allongé, dit *cordon folliculaire;* chaque cordon est

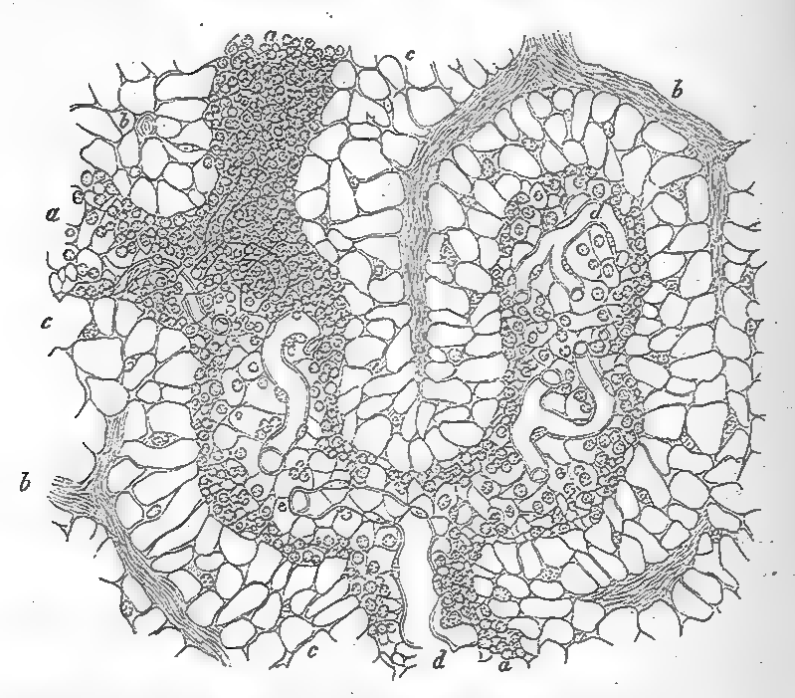


Fig. 364. — Coupe de la substance médullaire d'un ganglion lymphatique du bœuf : *a*, substance folliculaire; *b*, travées fibreuses; *c*, voies de la lymphe; *d*, capillaires sanguins. (Figure empruntée à Reklinghausen.)

séparé du cordon de la loge voisine par un sinus, dit *sinus caverneux*, qui communique, d'une part, avec les sinus interfolliculaires et, d'autre part, avec les vaisseaux lymphatiques efférents.

La texture du ganglion est en réalité, du moins pour la substance corticale, un peu plus complexe, comme nous l'avons montré avec Marcel Labbé (1); par suite du peu d'importance des prolongements capsulaires, la division en loges de la substance corticale n'est qu'ébauchée; en fin, au lieu d'une série de follicules nettement sépa-

(1) F. Bezançon et M. Labbé, *Recherches sur la structure des ganglions lymphatiqu* (*Bull. de la Soc. anat.*, mai 1898).

rés les uns des autres par des sinus, on trouve dans la région corticale une véritable *nappe de tissu lymphoïde*, dans laquelle on peut à peine distinguer, de place en place, quelques rudiments de sinus; l'épaisseur de cette nappe varie suivant le point considéré; ici, elle atteint presque le centre du ganglion, là, elle est réduite à une mince bande périphérique; du sein de cette nappe réticulée émergent une douzaine de masses arrondies ou ovoïdes, qui se distinguent de la nappe voisine par le tassement plus considérable des cellules qui y sont rassemblées; ce sont *les follicules*. Ils sont disposés sur un ou deux rangs à la périphérie du ganglion, et la capsule présente souvent à leur niveau une saillie, qui donne à la surface du ganglion l'aspect bosselé. Nulle part ces follicules ne sont directement entourés d'un sinus apparent; comme nous l'avons montré avec M. Labbé, ils sont toujours séparés de la cavité du sinus par une zone plus ou moins importante de nappe réticulée.

Fig. 365. — Ganglion normal (ganglion inguinal de cobaye sain, F. Bezançon et M. Labbé) : *a*, centre germinatif dans un follicule; *b*, couronne périphérique de lymphocytes; *c*, sinus sous-capsulaire; *d*, cordon folliculaire; *e*, système caverneux; *f*, nappe réticulée; *g*, vaisseau sanguin dans le tissu conjonctif périganglionnaire; *h*, vaisseau sanguin dans un système caverneux.

Les follicules se présentent sous deux aspects, les uns sont *homogènes*, formés dans toute leur masse par des cellules très tassées et très colorables; les autres présentent *un centre clair*, dont nous verrons plus loin la signification exacte.

Histologie. — La capsule forme au ganglion une enveloppe complète qui ne s'interrompt qu'au niveau du hile pour se réfléchir sur les vaisseaux et pénétrer avec eux dans l'organe; elle est formée de faisceaux connectifs, séparés par des fibres élastiques; elle possède

chez certains animaux, bœuf, cheval, souris, des fibres musculaires lisses, disposées généralement à sa face profonde; au niveau du hile, le tissu conjonctif très abondant forme le noyau fibreux, ou *stroma* du hile; les prolongements conjonctifs qui se détachent de la capsule ont la même structure.

Tissu propre. — Le tissu propre du ganglion est formé d'un stroma délicat de tissu réticulé, dessinant des mailles dans lesquelles sont contenues les cellules lymphatiques; tissu réticulé et contenu cellulaire présentent des caractères communs et des caractères particuliers d'orientation, de structure, en rapport avec les différents systèmes du ganglion.

Tissu réticulé. — Le tissu réticulé est constitué par de fines fibrilles anastomosées, formant un réseau qui s'insère, d'une part, sur la capsule ou ses prolongements, d'autre part, sur le système vasculaire.

Ces travées ne possèdent jamais de noyau dans leur intérieur; elles sont recouvertes par des cellules endothéliales plates, semblables à celles qu'on observe sur les fines travées du grand épiploon; pour les distinguer, il faut les examiner sur des coupes de ganglion lymphatique que l'on a traitées par le pinceau.

Les mailles du tissu réticulé sont remplies d'une lymphe extrêmement riche en cellules lymphatiques, c'est-à-dire en cellules uninucléées, dont le protoplasma ne renferme pas de granulations; comme nous l'avons montré avec M. Labbé, les leucocytes polynucléaires à granulations neutrophiles, qui forment la majorité des leucocytes du sang, ne font pas partie des cellules constituantes du ganglion lymphatique normal.

Le tissu réticulé et les cellules qu'il contient s'agencent d'une façon différente dans les diverses régions du ganglion.

On peut, à ce point de vue, à la manière de Cornil et Ranvier, distinguer deux systèmes principaux : le follicule et ses prolongements, ou *système folliculaire*, et les voies lymphatiques, ou *système caverneux lymphatique*.

Système folliculaire. — Il comprend trois parties : la nappe lymphoïde réticulée, les follicules, les cordons folliculaires.

1° *Nappe lymphoïde réticulée.* — Elle est essentiellement constituée par un réseau continu de tissu réticulé, qui délimite de petits alvéoles, de dimensions sensiblement égales.

Dans ces alvéoles sont des cellules lymphatiques, plus nombreuses que dans le sinus, moins tassées cependant qu'au niveau des folli-

cules. Ces cellules sont des lymphocytes (Bezançon et Labbé), à noyau sombre ou clair (Dominici), et en nombre à peu près égal de petits leucocytes mononucléaires (1), avec tous les intermédiaires entre ces formes cellulaires et les lymphocytes; dans les ganglions du lapin et du cobaye, nous avons enfin constaté des leucocytes éosinophiles, binucléés, aux points où la nappe réticulée confine à un sinus ou à un rudiment de sinus, et surtout aux points où elle se continue avec un cordon folliculaire.

FOLLICULES. — a) *Follicules à cellules uniformes.* — Le tissu réticulé se dispose en travées concentriques formant des mailles, dans lesquelles on trouve presque exclusivement des lymphocytes très tassés, disposés eux-mêmes en séries concentriques : ces lymphocytes sont à l'état de repos et l'on ne voit jamais à leur intérieur de figures de karyokinèse.

b) *Follicules à centre clair.* — L'existence des centres clairs des follicules, signalée par His (vacuoles), par Brucke (tache claire), a été surtout démontrée par Flemming, qui les désigne sous le nom de « keimcentren » ou de « secundœr knœtchen » et en a bien montré la signification précise.

Les follicules à centre clair sont, comme nous l'avons montré avec M. Labbé, constitués essentiellement de deux parties : 1° une zone périphérique ayant la même structure que les follicules à cellules uniformes et dessinant autour du centre clair soit un anneau complet, soit un fer à cheval; 2° le centre clair, constitué par un réticulum extrêmement délicat, dans les mailles duquel sont de grandes cellules claires, beaucoup moins tassées que les lymphocytes périphériques.

Ces cellules sont, en réalité, de grands leucocytes mononucléaires, essentiellement constitués par un grand noyau clair, serti d'un protoplasma peu abondant fortement basophile (Dominici); un très grand nombre de ces leucocytes sont en voie de karyokinèse (pelotonnement, plaque équatoriale, double plaque polaire).

Le centre clair est un véritable centre germinatif.

Dans la plupart des centres clairs, on voit, au milieu des leucocytes, de petites granulations nucléaires de taille variable, toujours plus petites que le noyau des lymphocytes, arrondies ou en croissant, prenant fortement et uniformément les matières colorantes basiques.

Ces granulations (tingible kœrper) de Flemming, quelquefois libres

(1) On trouve aussi quelques cellules à protoplasma bourgeonnant et de rares plasmastzellen (Dominici, *Le ganglion lymphatique*. Masson, édit.).

et isolées, plus souvent réunies en amas, sont contenues dans l'intérieur des grands leucocytes à protoplasma abondant et à gros noyau vésiculeux que nous avons signalés au centre de la tache claire.

La forme irrégulière de ces granulations nucléaires montre qu'il s'agit bien de figures de karyolyse du noyau et non de formes de division.

Les centres germinatifs, comme l'a bien montré Flemming, ne correspondent point à des régions spéciales du ganglion. Ce sont des points dans lesquels, en même temps, un grand nombre de cellules lymphatiques se sont transformées en leucocytes mononucléaires pour subir la karyokinèse; ils sont, par suite, en perpétuelle évolution, augmentant, diminuant et disparaissant de même.

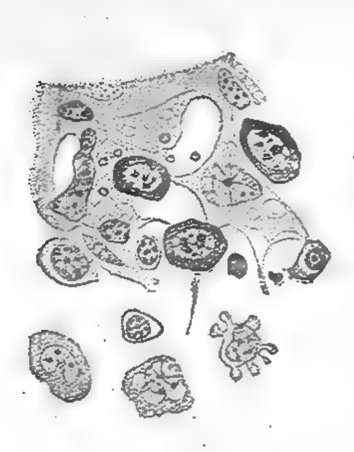


Fig. 366. — Portion de cordon folliculaire (d'après Dominici). Travée principale du réticulum; cellule germinative; R, grande cellule conjonctive du réticulum; dans le réticulum sont des tingible kœrper; Mo, mononucléaire ordinaire; Ma, macrophages à noyau meurtri; G, cellule à noyau bourgeonnant formant des globulins.

Cordons folliculaires. — Ils ont la même texture que la nappe réticulée périfolliculaire, avec laquelle ils se continuent sans démarcation; ils contiennent trois sortes de cellules lymphatiques, quelques lymphocytes, de petits leucocytes mononucléaires qui représentent la majorité des cellules, de très nombreuses cellules éosinophiles.

Système des voies lymphatiques. — Le système des voies lymphatiques est séparé du système folliculaire par des fibrilles conjonctives disposées parallèlement à la direction du sinus et tapissées de cellules endothéliales; il est cloisonné par des trabécules de tissu réticulé un peu plus épaisses que celles de la substance folliculaire et qui délimitent des mailles beaucoup plus larges. Ces trabécules s'attachent, d'une part, sur la capsule et les cloisons conjonctives qui en partent, d'autre part, à la surface du système folliculaire. Elles sont tapissées d'un endothélium qui se continue avec celui des vaisseaux lymphatiques, afférents et efférents.

Les cellules lymphatiques en circulation dans les sinus appartiennent aux mêmes variétés que celles que nous avons observées dans le système folliculaire; ce sont des lymphocytes et des petits mononucléaires, des cellules éosinophiles; on y voit, de plus, quelques gros leucocytes mononucléaires faisant fonction de macrophages;

quelques « mastzellen », enfin. Jamais, et c'est un fait sur lequel nous avons beaucoup insisté avec M. Labbé, on ne trouve, dans le ganglion, pas plus dans le système folliculaire que dans le système des voies lymphatiques, de leucocytes polynucléaires à granulations neutrophiles.

L'absence de cellules appartenant au tissu myéloïde ne serait pas cependant absolument complète, d'après Dominici, et, s'il est exact de dire que le ganglion lymphatique est avant tout un organe lymphoïde, il faut se rappeler qu'il renferme toujours, quoique en très petit nombre, quelques hématies nucléées, qu'il contient donc, à l'état rudimentaire, quelques vestiges de tissu myéloïde.

Si, d'autre part, comme nous l'avons vu, le ganglion lymphatique, par les macrophages de son centre germinatif, joue un rôle important dans la destruction des leucocytes usés, il ne semble pas que ce rôle soit aussi important vis-à-vis des hématies ; la destruction des hématies usées s'y observe bien (Bezançon et Labbé, Dominici), mais d'une façon toute rudimentaire.

Connexions du système des voies lymphatiques et du système folliculaire. — Si l'on injecte un ganglion lymphatique par piqûre, avec du bleu de Prusse soluble, le liquide coloré remplit tout le système des voies lymphatiques et sort par les vaisseaux efférents. Sur les coupes de l'organe ainsi injecté on voit que la masse d'injection ne s'est pas répandue dans toutes ses parties. Elle a pénétré dans les voies parcourues par la lymphe depuis les vaisseaux afférents jusqu'aux efférents en dessinant, dans la substance corticale, les sinus lymphatiques et dans la substance médullaire les espaces caverneux qui conduisent aux vaisseaux efférents, mais elle a ménagé, en les laissant complètement incolores, les follicules et les cordons folliculaires. (Cornil et Ranvier.)

On peut cependant démontrer par l'expérience qu'il y a un certain passage entre la substance folliculaire et le système caverneux. Pour cela, on introduit chez un lapin du vermillon en poudre fine, délayé dans l'eau, au milieu du tissu conjonctif profond qui entoure le nerf sciatique. L'animal étant sacrifié quarante-huit heures après cette opération, on trouve les vaisseaux lymphatiques qui partent de la région où le vermillon a été répandu remplis comme si on les avait injectés eux-mêmes; les ganglions lombaires où se rendent ces vaisseaux contiennent aussi du vermillon, qui est surtout fixé dans le système caverneux; mais sur des coupes faites après durcissement, on observe aussi des grains de vermillon dans quelques-unes des cellules lymphatiques de la substance folliculaire (Cornil et Ranvier).

Si la circulation de la lymphe est facile dans le système caverneux, il n'en est pas de même dans le système folliculaire, qui joue surtout un rôle dans la formation des cellules lymphatiques. Fabriquées dans les centres germinatifs, par karyokinèse, peut-être aussi par simple division directe dans les follicules à cellules uniformes, les leucocytes passent de là dans la nappe réticulée, puis dans les voies lymphatiques.

Par contre, il semble que le système folliculaire se laisse difficilement envahir par les diverses substances que charrie la lymphe, Cornil et Ranvier ont montré, nous l'avons vu, que la pénétration de bleu de Prusse ou de vermillon, après injection dans les voies lymphatiques, était exceptionnelle dans les follicules; il en est de même de la graisse des ganglions mésentériques qui pendant la digestion (Poulain) n'envahit pas les follicules; enfin, comme nous l'avons vu avec M. Labbé, alors même que les bactéries envahissent les sinus lymphatiques en très grand nombre, elles font cependant complètement défaut dans les follicules ou dans les cordons.

Vaisseaux sanguins. — Les artères abordent le ganglion par son hile, cheminent entourées d'une gaine fibreuse tendiniforme dans le tissu fibreux qui occupe cette région, s'y divisent et donnent naissance à des artérioles qui s'échappent à droite et à gauche, traversent le sinus ou le système caverneux, et abordent enfin le follicule ou le cordon folliculaire.

Là, les artérioles se résolvent en capillaires, qui forment un réseau serré, disposé en rayons de roue dans les follicules et les gros cordons folliculaires; du réseau capillaire naissent des veinules qui suivent en sens inverse le même chemin que les artères et sortent du ganglion au niveau de son hile.

Anatomie comparée. — Nous avons pris pour type de notre description, le ganglion des animaux de laboratoire et, en particulier, celui du cobaye et du lapin. Les ganglions ne sont pas tous identiques; ils présentent des variétés en rapport avec l'espèce animale, l'âge de l'animal et le groupe ganglionnaire considéré.

Chez l'homme, en particulier, les aspects sont éminemment variables, suivant les époques de la vie :

Chez l'enfant. — Le système lymphatique est très important; le ganglion se trouve en pleine activité et ressemble beaucoup au ganglion du cobaye.

La capsule est en général peu développée et n'envoie dans l'inté-

rieur du ganglion que des bandes de tissu conjonctif assez minces; le réticulum est fragile.

Les follicules renferment des centres germinatifs comme chez le cobaye, mais ceux-ci sont moins développés.

Les cellules éosinophiles sont rares dans la nappe réticulée et dans les sinus.

Chez l'adulte. — Un certain nombre de ganglions sont déjà en voie de régression; la capsule et les travées qui en partent sont épaissies, d'aspect fibreux, le réticulum est plus apparent, principalement autour des vaisseaux sanguins; les cellules lymphatiques sont moins nombreuses. Ce début d'atrophie du tissu réticulé se manifeste surtout dans les cordons folliculaires qui peuvent être déjà envahis pas un commencement de sclérose physiologique. Le réticulum des voies lymphatiques, épaissi, fibreux, forme des cloisons qui obstruent en partie la lumière de celles-ci.

Les follicules sont encore bien dessinés mais ne contiennent plus de centres germinatifs, et ce n'est qu'exceptionnellement qu'on retrouve quelques figures de karyokinèse.

Chez le vieillard. — Le système lymphatique s'atrophie de plus en plus; la capsule est très épaisse et les travées qui en partent divisent le ganglion en plusieurs segments isolés.

Le tissu réticulé est fortement épaissi; la sclérose semble partir de plusieurs points: de l'ancien hile du ganglion qui est transformé en un bloc fibreux au sein duquel sont creusées des cavités vasculaires; des vaisseaux eux-mêmes et surtout des vaisseaux des cordons folliculaires; leurs parois sont extrêmement épaissies et le tissu réticulé qui les entoure forme des cercles de sclérose concentriques d'où partent des bandes qui rayonnent en tous sens.

Il résulte de cette sclérose une atrophie de la substance médullaire, avec oblitération complète des voies lymphatiques. La substance corticale est très réduite, étalée en couche mince sous la capsule.

Cloisonnés par le tissu conjonctif, les sinus sont très étroits et souvent même il y a symphyse de la capsule et du système folliculaire. Les follicules sont encore réduits par la sclérose de leur réticulum qui forme souvent, en leur centre, une véritable cicatrice étoilée; toute karyokinèse a disparu; il y a une véritable mort physiologique de l'organe. Le ganglion peut encore être transformé en un tissu cellulo-graisseux.

Les ganglions de l'homme présentent quelques différences selon le groupe auquel ils appartiennent.

Les ganglions inguinaux ont souvent une forme étalée en fer à cheval, signalée par M. Cornil. Ils se distinguent par l'abondance du tissu conjonctif au niveau du hile et la précocité de la sclérose.

Schmorl a signalé de plus l'existence de pigment brunâtre ou noirâtre dans certains ganglions axillaires ou inguinaux, correspondant à des régions de la peau qui sont le siège de tatouage ou d'infiltration pigmentaire.

Les *ganglions bronchiques*, plus riches en vaisseaux sanguins que les autres, se reconnaissent facilement chez l'adulte à la présence du charbon, qui entraîne souvent une sclérose précoce.

Ganglions mésentériques. — Cornil et Ranvier signalent que pendant la digestion on trouve des granulations graisseuses non seulement dans les systèmes caverneux, mais encore à l'intérieur des cellules du système folliculaire, bien qu'elles y soient en moindre proportion.

Poulain (1) dans sa thèse a décrit cette répartition de la graisse dans les ganglions et les réactions que provoque sa présence. La graisse n'apparaît en proportion notable que trois heures après le repas; elle est à son maximum vers la quatrième heure. Les ganglions mésentériques d'un chien sacrifié à ce moment sont très turgescents; ils renferment du chyle en abondance qui s'échappe à la coupe.

Les coupes montrent la présence d'une très grande quantité de graisse à l'état libre dans les sinus caverneux, mais elle est totalement absente dans les follicules; on voit en outre un certain nombre de cellules du réticulum tuméfiées, transformées en macrophages, chargées de granulations graisseuses; ces macrophages, assez nombreux dans certains sinus, pénètrent parfois dans les follicules, mais très rarement.

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

MODE DE REACTION DES GANGLIONS DANS LES PROCESSUS INFECTIEUX (2)

L'étude anatomo-pathologique d'un organe tel que le ganglion comporte surtout des recherches de physiologie pathologique. Seule, en effet, l'expérimentation permettra de surprendre le ganglion en

(1) POULAIN, *Étude de la graisse dans le ganglion lymphatique*. Thèse de Paris, 1902, Steinheil, éditeur.

(2) F. BEZANÇON et M. LABBÉ, *Étude sur le mode de réaction et le rôle des ganglions lymphatiques dans les infections expérimentales* (*Arch. de méd. expériment.*, mai 1898).

pleine activité aux différents stades de l'évolution du processus infectieux.

En sacrifiant heure par heure d'abord, puis jour par jour, une série

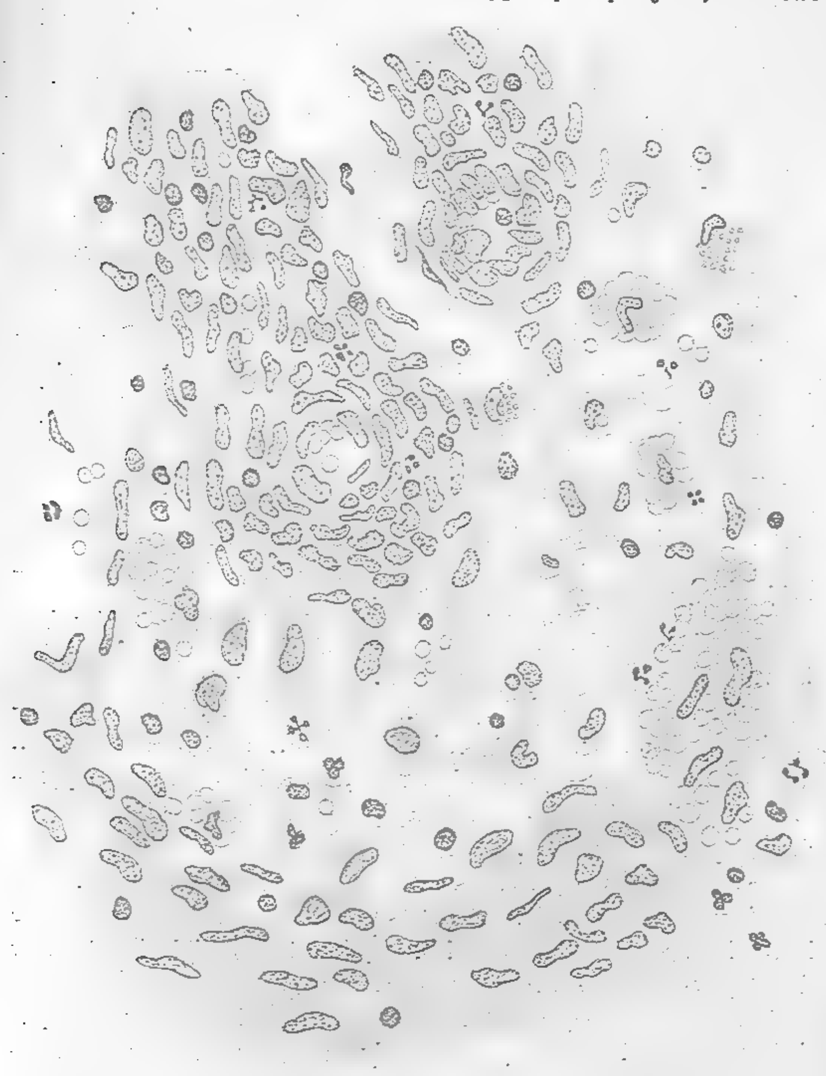


Fig. 367. — Infection charbonneuse chez le cobaye. Réaction du réticulum des voies lymphatiques (Marcel Labbé).

d'animaux inoculés avec une même dose de différentes cultures de microbes, nous avons pu, avec M. Labbé, reconstituer complètement toutes les étapes de l'infection ganglionnaire.

L'inoculation, sous la peau du cobaye, d'une dose non mortelle de staphylocoques détermine rapidement une tuméfaction des ganglions de la région. L'organe est congestionné; les capillaires apparaissent gorgés de sang; de nombreux globules rouges sortis par diapédèse des capillaires farcissent les cordons folliculaires et se répandent dans le système des voies lymphatiques.

La congestion s'accompagne souvent d'une précipitation de la fibrine qui obstrue les voies lymphatiques, mais la réaction capitale consiste dans l'apparition dans le ganglion des *leucocytes polynucléaires*, qui, nous l'avons vu dans le précédent chapitre, n'existent ni dans le ganglion normal, ni dans le système folliculaire, ni dans le système caverneux. Ces leucocytes semblent arriver dans le tissu du ganglion par deux voies : 1° par les lymphatiques afférents qui les ont puisés dans les origines lymphatiques du tissu conjonctif où ils ont été apportés à la suite de la diapédèse active qui accompagne toute infection localisée ; 2° par la voie sanguine, c'est-à-dire par les nombreux capillaires du ganglion ; on observe en effet dans ceux-ci une hyperleucocytose, bientôt suivie de margination, puis de diapédèse des leucocytes. Celle-ci peut se produire dans les cordons folliculaires et la nappe réticulée, mais elle y est discrète et tardive, elle fait enfin toujours défaut au niveau du follicule et de son centre germinatif qui ne sont jamais envahis, alors même que les voies lymphatiques sont bourrées de leucocytes polynucléaires.

En même temps que se produit l'arrivée des leucocytes polynucléaires à granulations neutrophiles, on peut constater la disparition du ganglion des leucocytes éosinophiles, disparition qui est à rapprocher de la disparition concomitante de ces formes cellulaires du sang de la circulation générale.

Les leucocytes apportés par la lymphe ou sortis des vaisseaux semblent jouer un rôle important dans la défense du ganglion contre l'envahissement des microbes, si bien qu'il est impossible de retrouver des staphylocoques sur les coupes de l'organe.

Les leucocytes apportés par la lymphe ou par le sang ne sont pas d'ailleurs le seul agent de protection du ganglion : par ses voies lymphatiques, le ganglion n'est en quelque sorte que la continuation du tissu conjonctif, et de même qu'à ce niveau les cellules fixes entrent en jeu, de même dans le ganglion, comme l'avait déjà bien montré Cornil dans les adénites aiguës, les cellules du réticulum des voies lymphatiques réagissent activement : la cellule se tuméfie, son noyau se gonfle, devient vésiculeux, clair et ovalaire; le protoplasma aug-

mente de volume; la cellule, qui était primitivement plate et appliquée contre une mince travée conjonctive, se soulève et forme une saillie semi-circulaire; puis se redresse, reste tout d'abord attachée à la paroi par un pied rétréci, puis se libère et entre en circulation dans la lymphe sous forme de cellule arrondie.

Le rôle de ces cellules est considérable; ce sont elles qui se chargent de débarrasser les voies lymphatiques des hématies diapédésées, ainsi que des leucocytes polynucléaires plus ou moins altérés.

Grâce à cette protection effective accomplie par les cellules des voies lymphatiques et par les leucocytes polynucléaires diapédésés, la partie active du ganglion, la région leucopoiétique, le système folliculaire va pouvoir continuer son rôle : l'hypertrophie du follicule est la règle; pendant les premiers stades de l'infection, la karyokinèse se poursuit dans les centres germinatifs, sans être en rien perturbée.

Dans les infections plus sévères, comme celles que produit le bacille diphtérique, on retrouve bien au début la réaction des cellules des voies lymphatiques et l'apport des polynucléaires par les vaisseaux sanguins et lymphatiques afférents, mais le rôle protecteur du système des voies lymphatiques n'est que passager; au bout de sept heures, l'activité karyokinétique des cellules des follicules commence à diminuer et l'on voit par contre apparaître un processus de fragmentation nucléaire, et bientôt des lésions nécrotiques intenses et multiples que nous décrirons dans la suite.

Dans les infections rapidement mortelles, comme est pour le cobaye l'infection par la bactéridie charbonneuse, les phénomènes réactionnels observés dans les voies lymphatiques existent bien encore mais ne sont qu'ébauchés. Ils font place d'ailleurs très rapidement à des lésions nécrotiques qui frappent tant les cellules endothéliales que les lymphocytes du follicule. Même dans ce cas, cependant, la région du follicule persiste souvent encore intacte, jusqu'à un stade très avancé de l'infection; alors que des phénomènes de nécrose ont envahi le reste de l'organe, le follicule est pour le ganglion l'ultimum moriens et assure ainsi la fabrication des lymphocytes, même dans les infections les plus sévères.

De toutes nos expériences, il résulte que le ganglion lymphatique se comporte dans les états infectieux avant tout comme un organe lymphopoiétique producteur de lymphocytes et de macrophages et qu'il ne semble jouer aucun rôle dans la production des autres éléments leucocytaires, des éléments de la série myéloïde (leucocytes polynucléaires et hématies nucléées). Cette opinion est un peu trop ab-

solue : comme il ressort des recherches de E. Weill sur le ganglion varioleux, des expériences de Dominici (1), le ganglion est susceptible, dans une très légère mesure d'ailleurs, de donner naissance à quelques hématies nucléées et à quelques myélocytes granuleux.

MODE D'ALTÉRATION DES GANGLIONS DANS LES PROCESSUS INFECTIEUX

1° *Hémorragies.* — La congestion, qui est habituellement un phénomène de défense, peut atteindre un degré tel qu'elle s'accompagne de dilacération du parenchyme et devient une cause de destruction de l'organe.

Les hémorragies sont la règle dans l'infection charbonneuse et pneumococcique, dans la diphtérie toxique, tandis qu'elles sont plus rares dans l'infection staphylococcique.

2° *Suppuration.* — L'apport des leucocytes polynucléaires, phénomène transitoire lorsque la guérison doit se produire, persiste dans le cas d'infection prolongée; les leucocytes envahissent complètement les voies lymphatiques, subissent bientôt la dégénérescence granulo-graisseuse et l'on voit se former des petits foyers de suppuration.

Tous les points du ganglion ne sont pas envahis en même temps. Le système folliculaire présente pendant longtemps une extrême résistance à l'envahissement par les leucocytes polynucléaires et ceux-ci n'y pénètrent que lorsque les éléments du follicule sont eux-mêmes altérés.

Dans un même ganglion, certains points peuvent être envahis, alors qu'un territoire voisin est encore indemme.

Dans les infections localisées, dues aux microbes pyogènes, l'inflammation aboutit à la suppuration. Celle-ci peut se localiser au tissu cellulaire périganglionnaire (périadénite) ou dans le tissu même du ganglion; elle peut se généraliser à ces deux parties; tantôt la suppuration se fait par îlot, et le ganglion apparaît comme une masse plus ou moins épaisse, cloisonnée, creusée d'îlots puriformes.

A la limite de ces îlots on peut suivre le processus de la destruction des fibrilles du stroma réticulé; celles-ci se gonflent, se ramollissent et forment finalement un détritus granuleux, qui est absorbé par les cellules lymphatiques faisant fonction de macrophages.

(1) Dominici a, d'autre part, montré que si on fait chez le lapin, par saignées abondantes et répétées, une soustraction abondante de lymphe, on observe dans le ganglion une légère réaction myéloïde, traduite par l'apparition des hématies nucléées et de leucocytes polynucléaires. Cette réaction est toujours discrète et bien moins marquée que celle qui se produit simultanément dans la moelle osseuse et dans la rate.

Dans certains cas, tout le ganglion est transformé en une poche remplie de pus.

3° *Nécrose des cellules des voies lymphatiques.* — A un degré avancé de l'infection les cellules du réticulum tuméfiées et desquamées su-

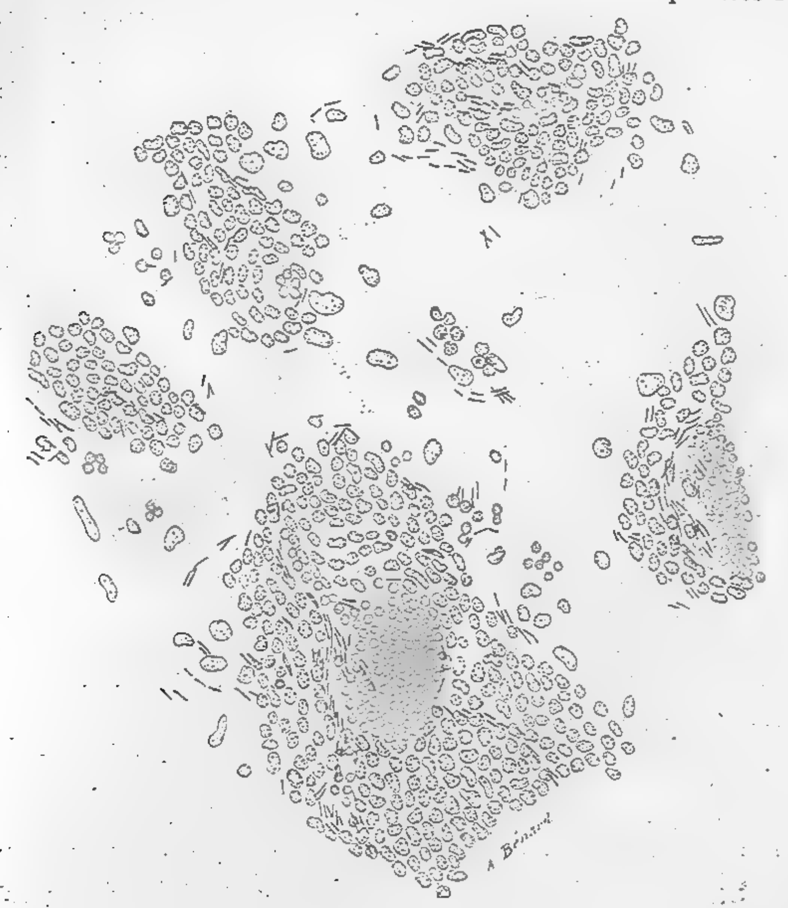


Fig. 368. — Infection charbonneuse chez le cobaye. Bactéries dans la substance médullaire du ganglion.

bissent un processus de mortification et présentent de la dégénérescence hyaline; les leucocytes polynucléaires, dans les cas où il ne se produit pas de dégénérescence graisseuse, subissent des phénomènes de karyolyse; le noyau se fragmente et se résout en une série de petits grains, d'abord accolés les uns aux autres, puis bientôt en une véritable poussière nucléaire.

4° *Nécrose des cellules du système folliculaire.* — L'activité des

centres germinatifs peut persister jusqu'à la fin de l'infection, mais le plus souvent le système folliculaire finit par subir l'action des toxines microbiennes et des lésions de nécrose apparaissent.

La nécrose porte sur les cellules fixes et sur les lymphocytes.

Les cellules endothéliales prennent des aspects très variés : 1° tuméfaction du noyau, rupture du réseau chromatique, qui forme des grains disséminés ou des bandes accolées le long de la paroi; 2° déformation du noyau qui se plisse et prend l'aspect du noyau des cellules épithélioïdes; 3° bourgeonnement du noyau avec augmentation de la chromatine; d'où production de figures bizarres dans lesquelles les grains de chromatine restent reliés entre eux par de petits filaments chromatiques.

Les lymphocytes subissent aussi plusieurs variétés d'altération :

Aspect crénelé par suite de la présence sur les bords du noyau de petites boules reliées par des filaments chromatiques; disparition de la chromatine du centre du noyau et tassement à la périphérie sous forme d'une mince bordure qui représente un cercle tantôt complet, tantôt incomplet (aspect en croissant, en double accent).

De la destruction des lymphocytes résulte la formation de granulations chromatiques que l'on peut retrouver en liberté ou bien dans le protoplasme des macrophages.

Toutes les formes de nécrose peuvent se rencontrer simultanément; mais chaque toxine entraîne une variété particulière de dégénérescence.

Dans certains cas, lorsque l'infection est très intense, la nécrose frappe en bloc tout le ganglion.

Les vaisseaux sanguins peuvent être atteints d'endopériartérite, de dégénérescence hyaline; des thromboses peuvent se produire.

Tels sont les divers modes de réaction ou les lésions que présentent les ganglions dans les processus infectieux expérimentaux; nous allons les retrouver plus ou moins accentués dans les diverses maladies infectieuses de l'homme.

INFECTIONS AIGUËS

ADÉNITES INFECTIEUSES AIGUËS (1)

Dans les infections locales, dues à des germes peu virulents, la réaction ganglionnaire est en général très marquée, les ganglions sont

(1) Cornil et Ranvier, *Manuel d'histologie pathologique* I, Félix Alcan, édit. — M. Labbé, *Étude du ganglion lymphatique dans les infections aiguës*, Thèse Paris. 1898. — Letulle, *Anatomie pathologique*, Carré et Naud, édit.

même quelquefois augmentés considérablement de volume; ils tendent à prendre une forme sphérique ou bien, s'ils se trouvent au contact des ganglions voisins également tuméfiés, ils s'aplatissent les uns contre les autres. Le tissu conjonctif qui les entoure est le siège d'un œdème inflammatoire; ses vaisseaux sont dilatés et autour d'eux il se produit de petites ecchymoses.

Dans le ganglion lui-même on trouve des altérations qui varient suivant le degré de l'inflammation; dans une première période, il se fait un œdème inflammatoire, qui est surtout bien marqué dans le système caverneux lymphatique: les follicules et les cordons folliculaires sont beaucoup plus accusés que d'habitude, parce qu'ils forment des taches ou des traînées opaques sur un fond légèrement translucide.

A une période plus avancée, la distinction entre les deux substances du ganglion n'est plus possible et lorsque l'on racle la surface de coupe, on en fait sortir un suc très abondant comme celui du carcinome mou, beaucoup plus abondant et plus lactescent, comparable à celui qu'on observe vingt-quatre heures après la mort à la section d'un ganglion normal.

ÉRYSIPÈLE

Le plus souvent l'adénite est peu intense et se termine par résolution; dans quelques cas, surtout chez les strumeux, elle peut aboutir à la suppuration.

Les lésions des ganglions lymphatiques ne sont mentionnées que dans la thèse de Marcel Labbé, à laquelle nous emprunterons la description qui va suivre :

Chez le nouveau-né, les ganglions qui correspondent à la région érysipélateuse sont noyés dans un œdème hémorragique très intense; ils sont congestionnés, du volume d'un gros pois, difficiles à dissocier.

Les lésions histologiques sont considérables; les phénomènes de nécrose l'emportent sur les phénomènes de réaction, le ganglion est noyé dans un œdème hémorragique; les voies lymphatiques sont obstruées par des phagocytes nécrosés, des lymphocytes à noyau crénelé, des leucocytes mono et polynucléaires en voie de destruction; les vaisseaux sanguins sont atteints d'endopériartérite et de phlébite.

Chez l'adulte, les altérations nécrotiques sont moins intenses ou absentes; le ganglion réagit comme dans les infections staphylococ-

ciques expérimentales, la congestion est modérée, les cellules fixes sont le siège d'une vive tuméfaction et même de quelques phénomènes de nécrose.

FIÈVRE TYPHOÏDE

L'altération des ganglions mésentériques a une importance capitale. Cornil a montré le premier l'apport au ganglion mésentérique, par les vaisseaux lymphatiques, de fibrine réticulée, mêlée à des cellules lymphatiques et à des cellules endothéliales proliférées, puis l'encombrement des sinus par ces mêmes cellules; il a décrit, en outre, des lésions d'endo et de périartérite et un commencement de sclérose périvasculaire. Une étude très complète a été faite dans la thèse de Siredey (1). L'état des ganglions varie aux diverses périodes de la maladie. Pendant le premier septenaire, ils subissent une hypertrophie considérable; leur volume, qui varie de celui d'une noisette à celui d'une noix, peut atteindre même les dimensions d'un œuf de pigeon. Les plus volumineux correspondent à l'iléon.

Les ganglions sont accolés, quelquefois difficiles à séparer; ils sont durs, résistants, présentent une coloration rosée, avec des striations rouges dues aux vaisseaux; à la coupe, on retrouve ce même aspect rosé avec striation.

Du dixième au vingtième jour, les ganglions diminuent et ne dépassent pas le volume d'une noisette; ils sont mous et s'aplatissent quand on les sépare du mésentère; leur couleur varie du rose au violet; à la coupe, le centre du ganglion est mou et rempli d'une matière pulpeuse; on voit par places de petits amas puriformes, mais il n'y a pas encore de véritables abcès.

Du vingtième jour à la fin de la maladie, l'état des ganglions dépend de la marche de la maladie; lorsque les lésions intestinales persistent, principalement chez les gens âgés, les ganglions restent gros et se ramollissent de plus en plus; ils peuvent s'abcéder.

Lorsque les lésions intestinales sont réparées, les ganglions reprennent en deux ou trois semaines leur aspect normal, mais ils conservent longtemps des stries pigmentées, visibles sur la capsule ou sur la coupe; quelquefois ils diminuent très rapidement de volume, deviennent scléreux et prennent l'aspect et la consistance de pépins de fruit.

(1) Siredey, *Recherches sur l'anat. path. de la fièvre typhoïde*. Thèse Paris, 1883.

Lésions microscopiques. — A la congestion intense et à la multiplication cellulaire signalées au début succèdent bientôt des lésions nécrotiques, qui portent sur les voies lymphatiques et le système folliculaire; vers le troisième septenaire, les voies lymphatiques, très dilatées, sont remplies de grandes cellules pâles, mal limitées, vitreuses, à noyau mal coloré; quelques-unes contiennent plusieurs

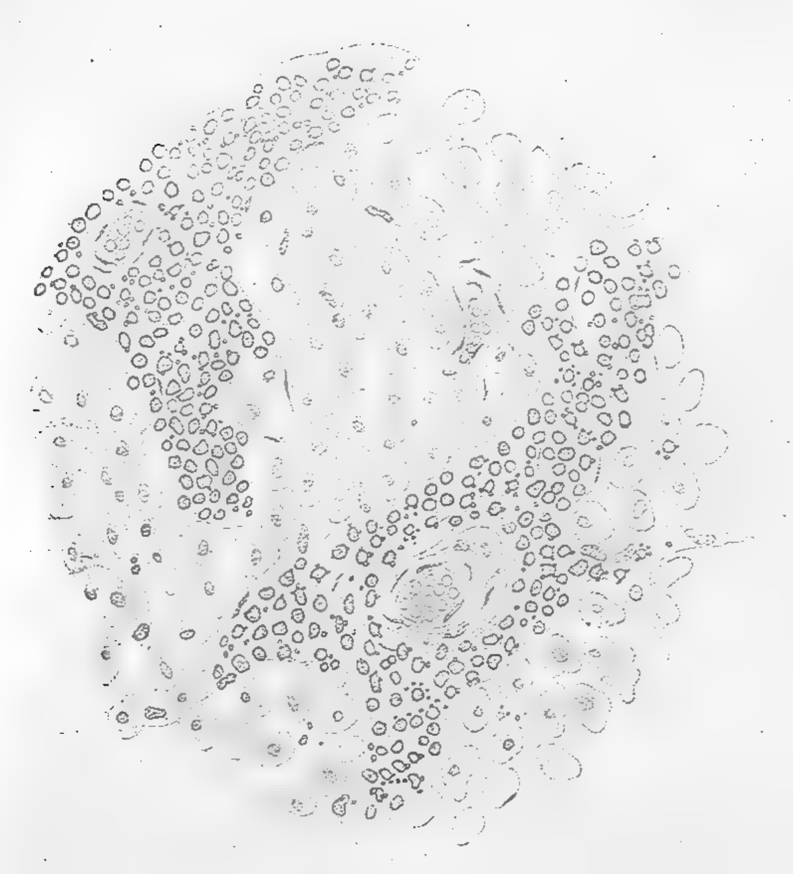


Fig. 363. — Fièvre typhoïde. Ganglion mésentérique (Marcel Labbé).

noyaux; ces cellules jouent un rôle phagocytaire et contiennent des globules sanguins. Ces cellules dégénèrent rapidement, leur protoplasma devient vitreux, leur noyau s'atrophie et disparaît, puis la masse se désagrège en donnant lieu à des amas de matière amorphe, qui ont été pris plus d'une fois pour des abcès. On a beaucoup

discuté sur la nature exacte de ces cellules : Rindfleisch, Siredey les considèrent comme des cellules lymphatiques tuméfiées; il nous semble qu'avec Cornil on doit les considérer comme des cellules du réticulum, desquamées et nécrosées.

Le système folliculaire est le siège d'une autre variété de nécrose, décrite par M. Labbé; les follicules ont perdu leur centre germinatif, les lymphocytes sont altérés, les noyaux sont irréguliers, quelques-uns fixent très fortement la matière colorante; ils sont hérissés de petites granulations chromatiques sessiles ou reliées par un filament qui leur donne un aspect crénelé. Un certain nombre de ces granulations sont libres et disséminées dans les follicules; elles ne sont pas réunies en amas ni contenues dans l'intérieur des phagocytes.

Certains follicules présentent, en leur centre, des foyers de nécrose.

Troisième période. — On peut observer la dégénérescence granulo-graisseuse des cellules et la formation d'abcès anfractueux irréguliers, ou bien, si la guérison se produit, la résorption graduelle des éléments avec, comme simple reliquat, un peu de périartérite et d'infiltration pigmentaire. On observe plus souvent une transformation scléreuse du ganglion. Celle-ci, souvent, commence dès la deuxième période; on observe de l'endo-périartérite et de la sclérose, soit limitée à la formation de larges bandelettes sillonnant le ganglion et laissant intacts le réticulum et les cellules lymphatiques; soit de la sclérose généralisée à tout le tissu, dissociant les cordons folliculaires et ne laissant place qu'à de petits groupes de cellules lymphatiques entre les larges travées fibreuses.

INFECTIONS BRONCHOPULMONAIRES

PNEUMONIE

Les ganglions de la racine du poumon sont le siège d'une tuméfaction intense; ils sont rouges, friables. Gerhart a signalé, dans un quart des cas de pneumonie, le gonflement des ganglions périphériques.

L'inflammation ganglionnaire a la même durée que la pneumonie et guérit, en général, en même temps qu'elle.

Elle aboutit rarement à la suppuration; l'inflammation peut passer à l'état chronique, et les ganglions hypertrophiés adhèrent les uns aux autres et fusionnent au point de représenter une seule masse; dans quelques cas, l'inflammation aboutit à la sclérose et à l'atrophie.

Cornil et Ranvier ont décrit les lésions des ganglions dans la pneumonie et montré que le contenu des voies lymphatiques était semblable à celui des alvéoles pulmonaires.

Ils considèrent trois degrés d'inflammation : 1° inflammation catarrhale, caractérisée par une tuméfaction, une multiplication des cellules endothéliales qui se mêlent aux cellules lymphatiques et à quelques filaments de fibrine; 2° inflammation fibrineuse, dans laquelle la lumière est remplie de cellules lymphatiques et de fibrine; 3° inflammation purulente, dans laquelle le vaisseau lymphatique est rempli de pus.

Les lymphatiques contiennent aussi une assez grande quantité d'hématies.

Ménétrier a retrouvé aussi, dans les diverses variétés de pneumonie, les mêmes cellules dans les alvéoles pulmonaires et dans le sinus caverneux des ganglions du hile pulmonaire; dans l'hépatisation grise de résolution, le contenu des sinus comme celui des alvéoles est formé de fibrine, de quelques globules sanguins et de grosses cellules arrondies granuleuses, fortement réfringentes, contenant un ou plusieurs noyaux; dans l'hépatisation grise avec ramollissement diffus, les alvéoles pulmonaires, ainsi que les sinus, sont remplis de grosses cellules mal colorées, à tendance dégénérative manifeste.

Pour Marcel Labbé, ce qui caractérise le ganglion pneumonique, c'est : 1° la congestion extrême, pouvant aller jusqu'à l'hémorragie, d'où la couleur rouge foncé de l'organe; 2° dans les follicules, la disparition des centres germinatifs et l'absence de foyers nécrotiques; 3° dans les voies lymphatiques, l'apparition de leucocytes polynucléaires au début de la maladie, puis leur disparition dans la suite par nécrose ou phagocytose par les macrophages; 4° le gonflement et la multiplication des cellules fixes du réticulum, qui jouent le rôle de macrophages et englobent les hématies libres, le pigment, les leucocytes et les débris nucléaires; enfin, la nécrose de ces cellules, qui subissent la dégénérescence vitreuse, puis granuleuse; 5° la lumière des vaisseaux sanguins est toujours remplie par un réticulum fibrineux, que l'on retrouve aussi dans les voies lymphatiques.

Dans les *broncho-pneumonies aiguës*, les lésions sont analogues à celles du ganglion pneumonique, mais, en général, la congestion est moins vive, et l'on ne retrouve pas dans les vaisseaux ces amas de fibrine qui caractérisent le ganglion pneumonique.

Dans les *bronchopneumonies chroniques*, la lésion caractéristique, d'après M. Labbé, est la réaction inflammatoire intense des voies lym-

phatiques; les cellules endothéliales se transforment en macrophages, dont un certain nombre se nécrosent.

DIPHTÉRIE

Étudiées d'abord par Bizzozero, très bien décrites par Œrtel, les lésions des ganglions diphtériques ont été encore l'objet des recherches de Welch et Flexner, de Bulloch et Schmorl, d'Ottone Barbacci, de M. Labbé.

Les lésions consistent : 1° en une congestion intense avec hémorragies péri et intraganglionnaires (Œrtel); 2° en une hyperplasie cellulaire active, qui se traduit par une augmentation du nombre des lymphocytes et par un gonflement des centres germinatifs au niveau desquels on observe des phénomènes de karyokinèse, parfois très marqués; 3° par des foyers de nécrose qui siègent surtout au niveau des follicules dans les centres germinatifs. Dans ces foyers, on trouve de grosses cellules rondes, dont le noyau se divise par étranglement, se colore mal et prend des formes irrégulières et variées, de petits noyaux vésiculeux dans lesquelles la chromatine s'est localisée aux deux pôles opposés; d'autres noyaux, devenus vésiculeux et clairs, dont la chromatine a complètement disparu; enfin de petits grains colorés, dus à la destruction des noyaux.

Toutes les cellules sont plongées au milieu d'une masse granuleuse finement réticulée; lorsque ce réseau s'épaissit, il prend l'aspect de la dégénérescence hyaline; on voit des masses et des boules de substance hyaline; la paroi des vaisseaux et leur contenu subissent la même dégénérescence.

Bulloch et Schmorl ont signalé l'existence de réseaux fibrineux au sein de ces foyers de nécrose; ces foyers sont bien plus nombreux et bien plus étendus dans les ganglions altérés macroscopiquement; on voit alors un réseau formé de grosses trabécules entre lesquelles sont situées des cellules transformées en une masse brillante qui ne contient plus de noyaux colorables, mais çà et là des grains chromatiques.

Dans les ganglions très altérés, on trouve des foyers qui ne contiennent plus de fibrine; ils ont un aspect tout à fait homogène ou bien ils sont formés de couches concentriques, semées de graines chromatiques; dans ces foyers, on voit un réseau brillant, épais, qui se colore avec intensité par la fuchsine acide; il s'agit vraisemblablement d'une altération de la fibrine.

Ottone Barbacci signale aussi des épanchements fibrineux dans les vaisseaux, les sinus et les foyers nécrotiques.

Des lésions nécrotiques de même ordre, très précoces et très intenses s'observent chez les animaux à la suite d'inoculation de toxine diphtérique; la réaction ganglionnaire fait alors complètement défaut.

L'action foudroyante de la toxine peut être annihilée comme nous l'avons montré avec M. Labbé si en même temps que la toxine on injecte du sérum immunisant, on voit alors se produire dans les ganglions correspondant au point d'inoculation des toxines les phénomènes de réaction habituelle, apport des leucocytes polynucléaires, réaction des cellules plates du réticulum, persistance de l'activité karyokinétique des follicules.

PESTE

Le bacille pesteux a une affinité toute spéciale pour le système lymphatique, et, sauf dans quelques cas de peste foudroyante, on observe des manifestations morbides sur les ganglions.

Les ganglions sont, en général, très augmentés; ils peuvent atteindre le volume d'un œuf; le plus souvent, un ganglion ou un groupe ganglionnaire est le siège d'une hypertrophie plus marquée et constitue le ganglion primaire, correspondant au territoire cutané qui a servi de porte d'entrée à l'infection.

Les ganglions sont tantôt séparés, tantôt agglomérés; de consistance dure au début, ils se ramollissent et s'ouvrent au dehors. Le bubon primitif se relie par une chaîne ininterrompue de ganglions hypertrophiés aux ganglions profonds.

Les lésions histologiques ont été peu étudiées, les auteurs signalent la congestion vasculaire et l'encombrement des voies lymphatiques par des cellules desquamées et les bacilles; tous insistent sur l'accumulation prodigieuse de bactéries dans le ganglion, au point que Wyssokowitz et Zabolotny croient que l'hypertrophie de l'organe est due plus à la quantité des bactéries qu'à l'hyperplasie du tissu.

Van der Stricht, M. Labbé ont étudié l'histologie des ganglions pesteux chez les animaux inoculés avec le bacille de Yersin.

D'après M. Labbé, les lésions nécrotiques sont considérables, tant au niveau de la nappe réticulée que dans les follicules mêmes. Les sinus sont remplis de leucocytes polynucléaires nécrosés, de cellules

desquamées et de phagocytes chargés de bacilles et de granulation nucléaire. La congestion vasculaire est intense.

VARIOLE

Les ganglions sont, en général, augmentés de volume; ils sont de couleur rosée, rouge vif, rouge cerise quand ils sont très hypertrophiés; ils sont le plus souvent fermes, exceptionnellement diffluents.

Les capillaires sont extrêmement dilatés, les voies lymphatiques bourrées de cellules endothéliales desquamées et de macrophages, emprisonnées le plus souvent dans un exsudat fibrineux considérable.

Les phénomènes de réaction lymphocytaire sont peu importants dans le système folliculaire; ce qui caractérise la réaction ganglionnaire dans la variole, comme l'a montré E. Weil, c'est la présence d'une véritable réaction myéloïde, rappelant en miniature celle qui se produit dans les ganglions au cours de la leucémie myélogène (mononucléaires granuleux, mégacaryocytes et exceptionnellement hématies nucléées) (1).

La réaction myéloïde du ganglion n'est, en général, qu'ébauchée, sauf chez l'enfant ou dans les varioles hémorragiques de l'adulte, au cours desquelles on peut constater une transformation myéloïde complète du tissu ganglionnaire.

Le ganglion peut encore présenter de l'épaississement de la capsule, des hémorragies, des phénomènes de nécrose, des lésions d'endartérite.

INFLAMMATIONS CHRONIQUES

Transformation fibreuse. — La transformation fibreuse est assez commune dans les ganglions inguinaux et bronchiques des sujets avancés en âge. Nous avons vu les caractères des ganglions inguinaux des sujets âgés; la transformation fibreuse des ganglions bronchiques est le plus souvent due aux poussières et la description de cette variété d'inflammation chronique se confond avec celle de la pigmentation des ganglions.

Pigmentation des ganglions. — On observe très souvent une colo-

(1) On trouve encore des mononucléaires non granuleux à gros noyau foncé, des plasmazellen et des cellules de Turck.

ration noire des ganglions lymphatiques péribronchiques de l'adulte et du vieillard. Une coloration analogue peut se montrer dans d'autres ganglions, lorsque les régions d'où proviennent leurs vaisseaux afférents ont été le siège d'infiltrations de sang ou de matières étrangères granuleuses et colorées.

Les particules colorées qu'on remarque dans les ganglions sont, les unes dérivées du sang comme la bile, les autres d'origine étrangère : charbon, poudres métalliques, vermillon, encre.

A la suite de la résorption d'un exsudat sanguin, les globules rouges et le pigment sanguin peuvent être entraînés dans les voies lymphatiques du ganglion. On les retrouve inclus dans les cellules endothéliales faisant fonction de macrophages.

Ce pigment reste tout d'abord confiné dans le système des voies lymphatiques et ne pénètre que plus tard, et toujours d'une façon beaucoup plus discrète, dans le système folliculaire.

Dans certains cas, les ganglions peuvent prendre un aspect rouge brun, ou couleur de rouille, rappelant l'aspect de la pulpe splénique.

A l'état physiologique, les poussières charbonneuses apportées par l'air ou par la voie sanguine après absorption digestive et qui ont pénétré dans les alvéoles pulmonaires s'y retrouvent, soit libres, soit incluses dans les cellules endothéliales, soit surtout dans les cellules lymphatiques. Celles-ci les entraînent jusqu'aux ganglions lymphatiques du hile, peuvent même les traverser, si elles sont très nombreuses, et aller se fixer dans divers viscères, ou bien finissent par déterminer une inflammation chronique du ganglion, une sclérose des voies lymphatiques.

Les ganglions injectés de pigment sont plus volumineux et plus consistants qu'à l'état normal. Cette augmentation de volume ne tient pas seulement à l'accumulation de particules étrangères, mais surtout à la congestion et à l'inflammation que celles-ci déterminent (Cornil et Ranvier).

Chez l'homme, certains des ganglions pigmentés sont durs et présentent une surface de section sèche, luisante, dont on ne fait sortir aucun suc par la pression.

Ces derniers ont subi, sous l'influence de l'irritation lente déterminée par la présence de la matière pigmentaire, une véritable transformation fibreuse. Sur les coupes, on constate que les artères sont entourées de zones fibreuses épaisses et que les cellules comprises dans le tissu connectif qui les entoure sont infiltrées de pigment.

Les travées du réticulum de la substance caverneuse sont hypertrophiées, leurs cellules endothéliales contiennent des granulations pigmentaires; les cellules lymphatiques qui comblent les mailles du réticulum en renferment aussi. La substance folliculaire n'est plus distincte de la substance caverneuse et partout le ganglion se montre avec l'aspect que nous venons de décrire. Il peut même arriver que le tissu réticulé ait disparu d'une manière complète et que le tissu conjonctif périvasculaire infiltré de pigment occupe tout l'organe. Mais ce sont là des exemples de transformation complète des ganglions et d'adénite qui n'existent que chez les vieillards ou chez les ouvriers mineurs (Cornil et Ranvier).

Quand les ganglions ne sont que peu pigmentés, les caractères sont très différents :

Les ganglions sont hypertrophiés et donnent un suc abondant, dans lequel on trouve des leucocytes mononucléaires et de grandes cellules conjonctives ramifiées ou anguleuses contenant plusieurs noyaux ovalaires et des grains de pigment.

Sur les coupes, on constate que la substance caverneuse est principalement le siège de la pigmentation.

Le système folliculaire est à peu près indemne; cependant on retrouve des granulations dans les cellules endothéliales qui tapissent le réticulum; ces cellules sont légèrement tuméfiées et se détachent plus facilement.

Dégénérescence amyloïde des ganglions. — La dégénérescence amyloïde s'accompagne dans les ganglions d'une hypertrophie régulière, quelquefois considérable, de ces organes. Sur une surface de section, le ganglion présente, soit dans toute son étendue, soit dans sa substance corticale, des îlots demi-transparents, qui prennent une teinte acajou lorsqu'on les traite par la solution iodée.

La lésion amyloïde est limitée aux follicules de la substance corticale et aux cordons folliculaires, à l'exclusion du système des voies lymphatiques. Pour Ziegler, dans certains cas, d'ailleurs rares, ce sont les sinus lymphatiques qui sont surtout lésés.

L'infiltration porte, d'après Cornil et Ranvier, sur le tissu réticulé des follicules, les capillaires et sur les cellules lymphatiques qui sont infiltrées de matière amyloïde et transformées en de petits blocs transparents, homogènes et anguleux par compression réciproque.

Le ganglion est le siège d'une inflammation chronique; les sinus sont extrêmement élargis, les cellules endothéliales sont tuméfiées, granuleuses et présentent une multiplication de leur noyau, les

mailles sont remplies de grandes cellules sphériques contenant un ou plusieurs noyaux.

Le tissu conjonctif du ganglion peut être épaissi (Cornil et Ranvier).

Dégénérescence colloïde. — Les ganglions tuberculeux et enflammés montrent quelquefois dans leur substance corticale, au sein du tissu folliculaire, de petits îlots colloïdes; ceux-ci sont formés d'un amas d'une dizaine de cellules lymphatiques, deux ou trois fois plus grosses qu'à l'état normal, claires, transparentes, contenant de rares noyaux, à contenu colloïde.

Ces cellules se colorent en rose pas le picrocarmin, leur couleur est homogène; les capillaires qui passent au milieu d'elles sont normaux et contiennent des globules rouges du sang. Lorsqu'on appuie légèrement sur la lame de verre mince qui recouvre la préparation, on voit ces cellules s'écarter les unes des autres et s'aplatir un peu. On peut se convaincre qu'elles sont constituées par une masse molle, qui ne présente aucune des réactions de la substance amyloïde dure (Cornil et Ranvier).

Cette dégénérescence peut être regardée, d'après Cornil, comme une forme spéciale de l'inflammation dans la tuberculose.

INFECTIONS CHRONIQUES

ADÉNITES INFECTIEUSES CHRONIQUES. — LYMPHADÉNIE INFECTIEUSE, ADÉNIE INFECTIEUSE.

Bard et Guillermet ont montré que parmi les tumeurs confondues sous le nom de lymphadénome existaient des inflammations chroniques ganglionnaires, de nature infectieuse. Combemale, Sabrazès, Bezançon et Labbé les ont définitivement séparées du groupe du lymphadénome et désignées sous le nom d'*adénie infectieuse*.

La lésion est constituée par une sclérose du ganglion et par un étouffement des éléments lymphatiques. « Ce n'est pas, disent Labbé et Jacobson, un tissu nouveau qui se forme dans le ganglion, c'est une modification lente et diffuse de la structure du ganglion, dont le réticulum s'épaissit progressivement et étouffe dans ses mailles les cellules lymphatiques. » L'architecture du ganglion est complètement détruite et on ne peut retrouver aucun point qui ressemble à un follicule. La capsule est fortement hypertrophiée et légèrement

infiltrée de cellules embryonnaires. Les prolongements internes de cette capsule sont épaissis, multipliés et prolongés de telle sorte qu'il n'y a plus trace de sinus sous-capsulaire; le tissu fibreux se continue dans tout le ganglion, en se confondant avec la paroi externe des vaisseaux, qui est épaisse et scléreuse. Le stroma du ganglion est donc formé par du tissu fibreux à fibrilles entre-croisées en tous sens, et dans les mailles duquel on ne voit plus que quelques lymphocytes épars, quelques mononucléaires et des cellules fixes accolées aux travées et tuméfiées.

TUBERCULOSE DES GANGLIONS

Les caractères histologiques des ganglions tuberculeux sont très différents selon que l'on étudie des ganglions infectés secondairement à un foyer tuberculeux, cutané, muqueux ou viscéral (adénopathie secondaire), ou bien des ganglions atteints de tuberculose primitive, que celle-ci soit due à une infection par la voie sanguine, ou qu'elle soit due à une infection lymphatique dont la porte d'entrée a passé inaperçue; dans le premier cas, en effet, on observe, outre les lésions tuberculeuses spécifiques, toute une série de lésions banales, d'ordre inflammatoire, en rapport avec les désordres qui accompagnent le développement du tubercule dans le territoire malade desservi par le ganglion. Cette notion explique les différences que l'on trouve dans les descriptions des auteurs qui ont étudié les ganglions tuberculeux, selon qu'ils ont eu en vue les adénites cervicales, cliniquement primitives en général, ou les adénites mésentériques en rapport avec des lésions tuberculeuses de l'intestin.

L'aspect des lésions tuberculeuses des ganglions est encore très variable selon le terrain sur lequel a germé le bacille de Koch; si l'on considère volontiers aujourd'hui que le ganglion dit scrofuleux est en réalité un ganglion tuberculeux, on note cependant qu'il ne s'agit pas là d'une tuberculose banale, mais d'une tuberculose très atténuée, développée sur des ganglions déjà modifiés par une inflammation antérieure.

Comme dans tout organe enfin, les caractères de la lésion tuberculeuse varieront avec le degré de virulence du bacille et l'on verra prédominer tantôt le processus de caséification, tantôt le processus de sclérose (1).

(1) R. Petit, *De la tuberculose des ganglions du cou.* Thèse de Paris, 1897. Félix Alcan, éditeur.

Forme commune caséo-fibreuse de la tuberculose ganglionnaire. — Voici, d'après Cornil, les caractères macroscopiques des ganglions mésentériques dans le cas de tuberculose intestinale :

L'aspect extérieur des ganglions est très variable; tantôt ils sont petits, du volume d'un pois aplati, tantôt de forme allongée, de 1 à 2 centimètres de longueur; ils sont tantôt durs, tantôt ils offrent la résistance élastique et mollasse habituelle à ces organes.

Lorsqu'on pratique à travers ces ganglions une section qui passe par leur plus grand diamètre, on voit que la capsule n'est pas notablement épaissie et que leur surface de coupe offre une couleur rosée ou grise ou blanchâtre, suivant qu'il y a plus ou moins de sang dans les vaisseaux.

Ainsi, lorsqu'au début de l'affection l'apparition des granulations est accompagnée d'une congestion inflammatoire intense, les ganglions sont volumineux, leur surface de section est alors rouge, imbibée de suc lactescent plus ou moins coloré par le sang.

Il arrive souvent qu'on ne voit rien à l'œil nu qui ressemble à des tubercules; mais, si la surface est un peu sèche, on peut être sûr que l'examen microscopique révélera des lésions tuberculeuses; souvent aussi on observe en même temps que la sécheresse du ganglion de petits îlots opaques gris ou même gris jaunâtre par places, plus opaques et plus secs que le reste de la coupe à leur centre, et alors il s'agit de tubercules plus ou moins anciens et conglomérés.

Ces granulations ou agrégats de granulations siègent surtout à la périphérie du ganglion, ou bien ils en envahissent une portion plus ou moins grande.

D'autres fois, les ganglions mésentériques tuberculeux sont plus gros, imprégnés de liquide généralement trouble ou sanguinolent; ils sont enflammés à un degré plus ou moins intense : leur plus grand diamètre est alors de 2 à 3 centimètres.

Il arrive assez souvent qu'on peut voir à l'œil nu des granulations tuberculeuses à la surface des ganglions mésentériques; ces granulations, situées à la surface de la capsule, sont en réalité situées sur le trajet des vaisseaux lymphatiques du ganglion.

Examen microscopique. — Les coupes de ganglions contenant un petit nombre de granulations récentes montrent que ces granulations siègent le plus souvent dans le tissu réticulé des follicules, au voisinage par suite de la capsule. Ces tubercules ont une forme plus ou moins régulièrement circulaire, un diamètre de 0 mm. 05 à 0 mm. 10; par le groupement de plusieurs d'entre eux, ils s'étendent et forment

des masses plus ou moins irrégulières. Les vaisseaux qui les entourent sont très dilatés.

La capsule du ganglion n'est généralement pas épaissie d'une façon notable : le plus souvent, lorsqu'on examine les préparations à un faible grossissement, on est frappé de la distension et de la réplétion des vaisseaux sanguins ; cette congestion, très manifeste et parfois considérable, s'accompagne souvent de diapédèse des hématies dans les sinus lymphatiques.

Les granulations sont constituées à leur début par une accumulation plus intense de cellules lymphatiques, tassées dans le tissu réticulé du follicule. Ce tissu se continue avec le tissu de voisinage. Bientôt, d'après Cornil et Ranvier, les vaisseaux capillaires s'oblitèrent et il se forme des cellules géantes.

Les cellules lymphatiques deviennent granuleuses et s'atrophient; les fibrilles du tissu réticulé s'amincissent et deviennent granuleuses puis le stroma réticulé et les cellules s'unissent intimement et tout ce tissu parsemé de nombreuses cellules géantes subit ultérieurement la dégénérescence caséeuse.

Les cellules de la périphérie du tubercule sont au contraire des lymphocytes normaux, au milieu d'un tissu réticulé semblable au tissu réticulé fin non altéré du voisinage.

On voit, disent Cornil et Ranvier, combien les tubercules des ganglions différeraient peu du tissu réticulé voisin, si nous n'avions pas, comme élément distinctif très important, les altérations spéciales des vaisseaux. L'oblitération des artérioles, des capillaires et des veinules du tissu réticulé envahi est en effet absolument constante dès le début et dans toute la partie suspecte d'appartenir à un nodule tuberculeux. Les artérioles montrent des signes d'endartérite, de gonflement et de prolifération des cellules endothéliales et de leur membrane externe; leur calibre se remplit de cellules endothéliales, de cellules lymphatiques arrêtées lorsque la circulation se ralentit et de fibrine filamenteuse ou grenue ; tous ces éléments sont colorés avec intensité par le carmin. Les vaisseaux oblitérés sont en général dilatés.

Presque toujours le développement des granulations tuberculeuses est accompagné d'une inflammation plus ou moins intense. Les sinus et tout le système caverneux sont alors remplis et distendus par des cellules endothéliales desquamées ou de gros leucocytes mononucléaires faisant fonction de macrophages et contenant parfois des hématies dans leur intérieur.

Les granulations tuberculeuses subissent finalement la transformation caséeuse.

Les foyers caséeux sont tantôt séparés les uns des autres, tantôt fusionnés, et paraissent festonnés à la coupe, formés par la réunion de plusieurs foyers voisins primitivement isolés les uns des autres.

Dans certains cas tout le ganglion est caséeux.

Le ganglion est très volumineux, rénitent, la coque est intacte à la coupe, le tissu ganglionnaire est à peu près détruit ou bien il n'en reste qu'une mince coque de 1 à 2 millimètres enveloppant la masse caséeuse; tantôt ce caséum épais et jaunâtre a la consistance du beurre ou de la matière sébacée, tantôt il s'est séparé d'un liquide louche et séreux pour se condenser.

Dans d'autres cas, il y a suppuration, soit formée de pus franchement phlegmoneux, soit de pus grumeleux mal lié comme dans les abcès froids.

La suppuration d'abord limitée au centre du ganglion prend une grande extension; le ganglion tout entier peut suppurer à l'exception de la coque fibreuse, qui est formée par l'épaississement de la capsule vascularisée plus ou moins adhérente aux tissus voisins.

Forme fibreuse. — Une autre lésion très commune dans les ganglions tuberculeux, surtout dans ceux qui paraissent anciennement affectés, consiste dans la production nouvelle de tissu fibreux dans le tissu réticulé.

Le ganglion résiste à la coupe et crie sous le couteau.

Tantôt tout l'organe a subi la transformation fibreuse, tantôt il reste au centre de la coque fibreuse un peu de magma caséeux.

La surface de section montre des travées dures, lisses, d'un blanc brillant, séparant des parties de parenchyme ganglionnaire; ces parties se colorent en rose par le carmin, les faisceaux se forment d'abord autour des vaisseaux artériels, ils suivent les capillaires et ils gagnent le tissu réticulé.

Lorsque la production de tissu fibreux est abondante elle se manifeste sous forme de petits îlots clairs, transparents, colorés en rouge par le carmin.

Cette inflammation chronique interstitielle se rencontre même dans les ganglions tuberculeux qui sont atteints de suppuration.

L'évolution fibreuse peut se manifester dès les premières phases de la tuberculose miliaire et l'emporter sur l'évolution caséeuse qui reste discrète.

D'épaisses travées fibreuses cloisonnent le ganglion et dessinent

des sortes d'alvéoles, où l'on rencontre soit des follicules tuberculeux plus ou moins régulièrement constitués, soit des tubercules caséeux.

Transformation calcaire. — Dans certains cas, la calcification viendra se surajouter au processus atrophique, les masses caséeuses et les cloisons scléreuses interstitielles elles-mêmes s'incrusteront de sels de chaux.

La masse ainsi constituée est composée de couches concentriques de volume variable au centre desquelles on voit les restes d'une cellule géante dans laquelle on ne peut colorer des bacilles de Koch, mais parfois quelques granulations, n'ayant pas d'ailleurs l'aspect de bacilles.

Les plus grosses de ces masses présentent entre les couches concentriques qui les constituent quelques cellules dont les noyaux apparents semblent aplatis par la compression entre deux lames; les uns se colorent encore très bien par l'hématéine, d'autres ne se teintent que légèrement (R. Petit). Les plus petits sont uniquement formés de couches concentriques entre lesquelles il n'apparaît aucune trace de noyaux cellulaires.

Autour de ce corps calcaire on trouve des zones de petites cellules rondes et de tissu fibreux.

L'inoculation au cobaye prouve la nature tuberculeuse de ces masses.

La calcification n'est pas rare dans les ganglions trachéo-bronchiques tuberculeux; dans certains cas ces ganglions sont convertis en kystes à parois épaisses de couleur ardoisée, contenant une matière semblable au mastic de vitrier, d'un aspect blanc jaunâtre, quelquefois plâtreuse, crétacée, pierreuse; ces ganglions sont susceptibles d'ulcérer les parois de la bronche et d'y évacuer leur contenu. Ces cavernes ganglionnaires péribronchiques donnent lieu à l'expectoration de calculs phosphatiques; dans d'autres cas elles peuvent s'ouvrir dans l'œsophage, le péricarde, ou comprimer les vaisseaux du voisinage.

Corpuscules de Schuppel. — Dans l'intérieur des granulations formées par la confluence de plusieurs petits tubercules, on trouve, dit Schuppel, des concrétions organiques calcifiées qui sont d'abord liées aux cellules géantes. Leur forme est arronpie, régulière ou mamelonnée; quand on y ajoute de l'acide chlorhydrique, la chaux qui entre dans leur constitution donne de l'acide carbonique, et il ne reste que des corps transparents, formés de couches concentriques.

Par la soude caustique diluée, ces couches deviennent plus apparentes; enfin, les acides minéraux font disparaître ces corps et il ne reste qu'une masse transparente et molle.

Ces concrétions, au début, sont toujours situées au centre d'une cellule géante. Les noyaux paraissent pâles, à peine visibles; la substance totale de la cellule est presque vitreuse. Ensuite, par le développement des concrétions et la néoformation des couches périphériques, la cellule se transforme en un corps stratifié.

Quelquefois, on peut voir plusieurs concrétions agglomérées et entourées par des couches communes dans un même tubercule.

Schuppel les considère comme le résultat d'une métamorphose régressive lente des cellules géantes; à leur centre, on peut quelquefois colorer des bacilles de la tuberculose.

Tuberculose ganglionnaire pseudo-lymphadénique. — Cette variété d'adénopathie, signalée en Allemagne par Billroth, Askanazy, Weisshaupt, Liebmann, Winiwarter sous le nom de lymphome tuberculeux, en France par Sabrazès et Duclion sous le nom de tuberculose hypertrophique méconnue des ganglions, par Berger et Bezançon sous le nom de lymphome tuberculeux, est caractérisée par une tumeur unique, plus rarement par un petit groupe de tumeurs juxtaposées, voisines, mais indépendantes les unes des autres. Ces tumeurs sont parfaitement circonscrites, mobiles sur le plan profond et indépendantes de la peau; leur volume varie de celui d'une noix à celui d'une mandarine ou d'une pomme; leur surface est lisse, régulière; leur consistance régulière et ferme; on n'y trouve ni points de ramollissement, ni fluctuation. Leur accroissement est lent.

A la coupe, la surface de section apparaît grisâtre, semi-transparente; on ne voit ni tubercule saillant, ni foyer caséeux.

A l'examen histologique, on voit que la tumeur est le siège d'innombrables petits nodules ayant tous les caractères des follicules tuberculeux. Ces nodules sont de dimensions variables : les uns petits, les autres volumineux aux contours irréguliers, formés par la fusion de plusieurs nodules primitifs. Ces nodules ont tout à fait la structure du follicule tuberculeux élémentaire; ils sont constitués par des cellules épithélioïdes au milieu desquelles sont plongées de très nombreuses et de très volumineuses cellules géantes. A leur périphérie, dans certains cas, les lymphocytes du tissu ganglionnaire constituent une troisième zone.

Les follicules tuberculeux présentent tantôt un très léger degré de caséification visible seulement au microscope, tantôt, au contraire,

une évolution scléreuse ; dans ce dernier cas, des bandes conjonctives fixant le carmin encerclent plus ou moins la périphérie du follicule tuberculeux.

La recherche des bacilles de Koch reste, en général, sans succès (Fischer, Bezançon) ; Duclion, par contre, dit avoir pu en colorer ; l'inoculation au cobaye s'est même montrée, entre nos mains, négative, alors que la structure histologique ne laissait aucun doute sur la nature tuberculeuse de la lésion.

De cette forme il faut rapprocher celle où l'on ne constate, apparemment, dans les ganglions qu'une hyperplasie simple. L'examen macroscopique ne décèle qu'une hypertrophie de l'organe sans foyer de caséification ; l'examen histologique ne décèle pas de granulations tuberculeuses, mais seulement une augmentation du nombre des lymphocytes contenus dans les mailles du réticulum.

On rencontre souvent aussi un épaississement considérable du tissu conjonctif qui forme la coque du ganglion, et de cette coque périphérique partent des travées conjonctives plus ou moins épaisses qui pénètrent dans le parenchyme.

Ces travées portent des vaisseaux sanguins qui, sur la coupe, ont des parois épaissies et sclérosées ; en aucun point on ne voit de cellules géantes et on ne peut colorer de bacilles.

Ces ganglions en contiennent cependant, car l'inoculation, *dans quelques cas*, détermine la tuberculose expérimentale du cobaye ; dans d'autres, cependant, l'inoculation reste sans résultat, soit qu'il y ait trop peu de bacilles, soit qu'il s'agisse de lésions purement inflammatoires ou secondaires à l'action de produits toxiques.

Dans certains cas même, comme l'a montré Potier dans sa thèse, certains ganglions, dans les cas de micro-polyadénie, peuvent renfermer des bacilles de Koch et ne présentent cependant qu'une simple hypertrophie avec légère sclérose.

ADÉNITES SYPHILITIQUES

On doit distinguer, parmi les adénites syphilitiques, celles qui surviennent au début de la maladie, en même temps que le chancre, et se poursuivent pendant la période secondaire, et celles qui se montrent à la période tertiaire.

Adénite de la période secondaire. — Dans un cas observé par Cornil, le ganglion cervical du volume d'une amande s'énucléa très facilement, car il était entouré d'un tissu cellulaire absolument

normal. Sa surface montrait le relief de lobules, qui apparaissaient aussi sur sa section.

Cette surface de section était grise et donnait, par le raclage, un suc un peu lactescent.

La lésion consistait : 1° dans un certain épaississement des tractus fibreux qui cloisonnent le ganglion, en accompagnant les vaisseaux sanguins. Sur les sections, comprenant tout le ganglion examiné à un faible grossissement, on voyait des tractus minces rayonner du hile à la périphérie, en divisant tout l'organe en une dizaine de segments ou lobules, ayant chacun une forme ovoïde à grosse extrémité, tournée du côté de la périphérie; 2° dans la tuméfaction et la prolifération des noyaux des cellules des sinus. Celles-ci étaient transformées en cellules volumineuses, à protoplasma granuleux, contenant un gros noyau ovoïde, et d'un à trois autres noyaux plus petits. Ces cellules contenaient des hématies dans leur intérieur.

Adénite de la période tertiaire de la syphilis. — L'état des ganglions est très variable. Ils peuvent être cirrhosés, caséeux, ou bien présenter une tuméfaction notable, une coloration blanchâtre, en même temps qu'ils laissent sourdre un suc laiteux sur la surface de section. Cette tuméfaction donne aux ganglions une apparence médullaire, signalée par Virchow.

M. Cornil (1) a pratiqué l'examen microscopique dans un cas où il y avait en même temps des gommes de l'estomac et du foie.

« Tous les ganglions lymphatiques situés au-devant du trépied cœliaque, au bord supérieur du pancréas, au voisinage du pylore et autour des bronches étaient blancs, tuméfiés et durs ; sur leur surface de section on faisait suinter des gouttes d'un liquide puriforme. Ce liquide contenait, avec des cellules lymphatiques rondes, plus ou moins granuleuses, de grandes cellules endothéliales gonflées, en quantité considérable, munies d'un noyau ovoïde ou de plusieurs noyaux.

Tous les vaisseaux lymphatiques périganglionnaires et capsulaires, les voies lymphatiques étaient remplis et distendus à un haut degré par de grandes cellules globuleuses, épithélioïdes, provenant des cellules lymphatiques et des cellules endothéliales.

Les mailles du tissu réticulé du système des voies lymphatiques étaient distendues démesurément, les cavités étaient recouvertes de

(1) *Bull. de la Soc. méd. des hôpit.*, 1874.

grandes cellules endothéliales, gonflées, granuleuses, contenant un ou plusieurs noyaux.

Le système folliculaire ne présentait pas d'altération notable.

Un certain nombre de ganglions syphilitiques sont atteints de dégénérescence amyloïde.

LEUCÉMIES

Leucémie lymphatique chronique. — La leucémie lymphatique chronique est essentiellement constituée par l'hyperplasie du tissu lymphoïde.

Les ganglions, et en particulier les ganglions du cou, sont les premiers et les plus fortement atteints. Ils forment des tumeurs de volume extrêmement variable, allant depuis celui d'une noisette jusqu'à celui d'un œuf de pigeon et même davantage, de forme régulière, ovoïde, non bosselée, de consistance molle et même fluctuante, ou bien résistante et élastique. Les ganglions unis par un tissu cellulaire lâche sont, en général, faciles à isoler les uns des autres.

Sur une coupe, la capsule du ganglion ne paraît pas sensiblement épaissie; le parenchyme a généralement un aspect encéphaloïde, blanc grisâtre, parsemé de foyers hémorragiques punctiformes ou linéaires; il donne un suc laiteux abondant par le raclage; dans d'autres cas, le ganglion a tout à fait l'aspect d'un ganglion normal, simplement hypertrophié; dans d'autres, il est opaque, d'aspect caséeux, lardacé.

D'après Cornil et Ranvier, les follicules sont hypertrophiés et la partie médullaire du ganglion semble avoir disparu pour faire place à la substance corticale hypertrophiée. On ne voit plus que des fentes au lieu de sinus.

D'après nos observations, le fait primordial est la perte de la disposition architectonique normale du ganglion; on ne peut reconnaître ni substance corticale, ni substance médullaire, ni système folliculaire, ni système de voies lymphatiques. Il semble que tout l'organe soit revenu à une sorte d'état indifférent, constitué par une nappe de tissu réticulé disposé sans orientation précise et contenant dans ses mailles des cellules lymphatiques.

Dans les ganglions où le processus est de date plus récente, on peut encore retrouver des rudiments de follicules constitués soit par un tassement plus marqué des cellules, soit par une disposition qui rappelle jusqu'à un certain point celle du follicule, travées périphériques concentriques et centre plus clairs.

Dans ces cas, on peut aussi trouver quelques rudiments de sinus à la périphérie, sous la capsule.

La capsule est tantôt normale, tantôt légèrement épaissie. Le réticulum n'est généralement pas modifié. Les cellules contenues dans ses mailles se présentent sous deux aspects différents : ce sont tantôt des lymphocytes typiques, tantôt de petits leucocytes mononucléaires à noyau légèrement vésiculeux, à protoplasma peu abondant, fixant faiblement les colorants acides.

Il n'y a ordinairement pas, dans ces ganglions, à part les cellules fixes du réticulum, d'autres formes cellulaires : ni cellules éosinophiles, ni plasmazellen, ni cellules à noyaux multiples, comme on en voit dans la moelle des os.

Le plus souvent, la karyokinèse fait défaut; dans les rares cas où l'on observe quelques vestiges de ce processus de division, on voit que les cellules qui le présentent sont éparses, sans ordre, et qu'il n'existe plus de centre germinatif, comme dans le ganglion normal. Bizzozero rapporte cependant des cas où les figures de karyokinèse étaient nombreuses.

Les capillaires sanguins sont peu nombreux, leurs parois sont normales.

Leucémie myélogène. — Si dans la leucémie myélogène les lésions ganglionnaires sont au second plan, masquées par les lésions de la rate, elles existent cependant et sont caractérisées par l'apparition des cellules myéloïdes dans le tissu lymphoïde normal.

Dans un cas de leucémie myélogène observé par nous avec E. Weil les ganglions présentaient les caractères suivants :

Toute disposition architectonique normale avait disparu et l'on ne pouvait distinguer la substance corticale de la substance médullaire, on ne voyait pas trace de follicules, les sinus sous-capillaires ou interfolliculaires avaient disparu et on ne trouvait plus que quelques rudiments des sinus caverneux.

Le ganglion était, comme dans les cas de leucémie lymphatique, constitué par une nappe de tissu réticulé, dans les mailles duquel on retrouvait, à côté des lymphocytes qui restaient ici encore la variété cellulaire dominante :

1° Des leucocytes mononucléaires granuleux, à granulations neutrophiles et basophiles, autrement dit des myélocytes;

2° En petit nombre, des cellules géantes, dont le protoplasma fixait fortement l'éosine et dont le noyau, fortement coloré, était simple ou bourgeonnant.

Leucémie aiguë. — Les ganglions forment des tumeurs non fusionnées entre elles, de grosseur variable; ils sont beaucoup plus petits que dans la leucémie chronique. Ils sont gris ou rougeâtres, suivant qu'ils sont plus ou moins congestionnés; la congestion peut aller jusqu'à l'hémorragie.

Examen histologique. — La disposition générale du ganglion n'est guère modifiée, d'après Ehrlich; dans les cas de Gilbert et Weil dont nous avons pratiqué l'examen histologique, l'architecture normale était complètement perdue. Les centres germinatifs avaient disparu, ainsi que les follicules qui les renferment. Seuls persistaient les sinus périphériques.

Les cellules à l'accumulation desquelles était due l'hypertrophie du ganglion étaient de deux ordres : d'une part, de petits lymphocytes, d'autre part, de grandes cellules mononucléaires (1), dont le noyau était gros, pauvre en chromatine, rond, ou ovale, ou échancré, contenant de petits nucléoles. Le corps cellulaire, plus ou moins abondant, était dépourvu de granulations; son volume était de 7 à 20 μ.

Les leucocytes polynucléaires et les éosinophiles manquaient dans la trame réticulée.

Il faut noter encore la sclérose plus ou moins intense des ganglions et la congestion toujours très accusée, les hémorragies, la présence de pigment ocre (2).

Chlorome (King), ou cancer vert (d'Aran). — De la leucémie aiguë on doit, d'après Recklinghausen, Dock, Paviot, Lang, rapprocher le chlorome.

Cette affection, qui consiste surtout dans l'apparition de lymphomes périostiques de l'orbite et du crâne et qui s'accompagne de leucémie, se généralise souvent aux divers organes hématopoiétiques. Les ganglions lymphatiques du cou, de la tête, de la langue, du palais, du pharynx sont le siège de tumeurs verdâtres. Celles-ci ont la même structure que les ganglions dans la leucémie aiguë, avec ceci de particulier que, dans les cellules de la tumeur, on trouve des petits grains fortement réfringents, ayant des réactions qui les rapprochent des matières grasses. La couleur verte s'altère à l'air et finit par disparaître rapidement (Paviot et Hugouneng). L'acide osmique à

(1) Pour Benda, le ganglion est devenu un immense centre germinatif.

(2) Dans un cas d'Aubertin (*Semaine médicale*, 14 juin 1895), dans le sinus on trouvait de grands mononucléaires granuleux, à noyau clair, à protoplasma basophile, et des leucocytes encore plus volumineux du type médullaire, des globules rouges nucléés, enfin. Pour cet auteur, la leucémie aiguë serait en réalité une leucémie myélogène aiguë.

1 pour 100 colore les grains en noir, l'alcool et l'éther les dissolvent. La couleur devient bleue quand on plonge l'organe dans la teinture de gaïac vieillie; elle reste ainsi colorée en bleu pendant dix minutes, puis la teinture devient vert jaune sale et la tumeur se décolore.

LYMPHADÉNOME GANGLIONNAIRE

Sous le terme de lymphadénome on a longtemps confondu des types très divers, dont le seul lien était de représenter des tumeurs non suppurées, développées aux dépens des organes lymphoïdes; en s'appuyant sur l'anatomie pathologique, on arrive à dissocier dans ce groupe, comme nous l'avons montré avec M. Labbé, des états morbides absolument disparates :

1° Des adénites infectieuses chroniques (adénie infectieuse de Bard et Guillermet);

2° Des adénites tuberculeuses à forme hypertrophique;

3° Des adénopathies syphilitiques;

4° Des hyperplasies du tissu lymphoïde, qui font partie du groupe des leucémies ou des pseudoleucémies;

5° Des tumeurs primitives des ganglions (lymphosarcome).

Nous avons décrit les caractères des tumeurs des premiers groupes, il nous reste à étudier l'état des ganglions dans la pseudoleucémie et dans le lymphosarcome.

ÉTAT DES GANGLIONS DANS LA PSEUDOLEUCÉMIE

Sous le nom de pseudoleucémie on peut, avec Cohnheim, désigner un groupe d'affections, caractérisées par une hyperplasie des organes hématopoiétiques tout à fait semblable à celle qu'on observe dans la leucémie, mais ne s'accompagnant pas d'état leucémique.

On sait que, dans ces états, la formule sanguine n'est pas normale et que prédominent, selon les cas, les éléments de la série lymphoïde, ou ceux de la série myéloïde, d'où l'existence de deux divisions : la pseudoleucémie lymphoïde; la pseudoleucémie myéloïde.

Les cas de pseudoleucémie lymphoïde semblent correspondre à ce qu'on désignait autrefois sous le nom d'adénie (les tuberculoses ganglionnaires mises à part).

Les lésions du ganglion sont tout à fait les mêmes que dans la leucémie lymphatique chronique; seules, les altérations du sang font défaut.

Les cas de pseudoleucémie myélogène ganglionnaire sont encore peu nombreux. Von Jaksch, Weil et Clerc signalent cependant un cas où les ganglions étaient le siège d'une transformation myéloïde.

Nous avons observé, avec M. Clerc, et décrit sous le nom de lymphadénome métatypique, une tumeur du médiastin qui se rapproche par certains caractères de la pseudoleucémie myélogène.

La tumeur ganglionnaire était cloisonnée par des bandes de tissu conjonctif, dont les anastomoses dessinaient des lobules. Ces lobules n'étaient, d'ailleurs, pas nettement séparés du tissu conjonctif périphérique et celui-ci, qui dessinait de véritables anneaux périphériques, pénétrait à l'intérieur du lobule, en formant des mailles réticulées, à travées épaisses à la périphérie, et de plus en plus fines vers le centre.

Dans ces mailles, à la périphérie, étaient contenues des leucocytes mononucléaires à granulations basophiles, c'est-à-dire des mastzellen et des leucocytes éosinophiles en grande quantité; au centre, on trouvait de nombreux lymphocytes, des éosinophiles et deux sortes de cellules ressemblant aux mégakaryocytes, des cellules de forme irrélière et à noyau arrondi, des cellules à noyaux multiples, souvent muriformes.

De cette observation, on peut rapprocher un cas de Widal et Lesné, dans lequel il y avait dans la masse ganglionnaire de nombreux leucocytes éosinophiles, et un cas de Vaquez et Ribierre, où les cellules contenues étaient des polynucléaires neutrophiles.

Certains cas sont beaucoup plus difficiles à classer; il en était ainsi dans une observation que nous avons publiée avec Griffon, sous le nom de lymphadénome métatypique : les lésions avaient l'aspect suivant : l'architecture normale du ganglion avait disparu; on ne trouvait plus qu'une nappe de tissu réticulé, sillonnée par des bandes conjonctives plus ou moins épaisses anastomosées et délimitant ainsi des îlots.

Ces îlots étaient constitués de la façon suivante : à la périphérie, de volumineuses cellules à protoplasma fortement basophile, à noyau arrondi excentrique, à chromatine disposée en rayons de roue, ayant, en un mot, l'aspect des plasmazellen de Unna; au centre, de très volumineuses cellules à noyau muriforme ou vésiculeux, dont quelques-uns étaient en karyokinèse.

Tous ces éléments cellulaires étaient réunis entre eux par un réticulum très épais, beaucoup plus lâche au centre.

LYMPHOSARCOME

Sous ce nom, avec Kundrat, on désigne une variété de tumeur qui naît dans le tissu lymphoïde, ganglions, rate, amygdales, follicules clos, et qui est susceptible de se généraliser à tout le système lymphatique, comme les tumeurs lymphadéniques.

Un certain nombre de ces tumeurs sont très difficiles à distinguer des tumeurs de la pseudoleucémie, parce qu'elles évoluent longtemps dans les ganglions lymphatiques ou dans la rate, sans déborder la capsule, en déterminant seulement une hypertrophie de ces organes; la plupart du temps, cependant, le lymphosarcome se distingue des tumeurs pseudoleucémiques en ce qu'à l'inverse de celles-ci il déborde la capsule des organes lymphoïdes et envahit les tissus voisins.

Au point de vue histologique, le réticulum est beaucoup plus épais et plus irrégulier que dans la lymphadénie; les travées ne contiennent plus de lymphocytes, mais de véritables cellules conjonctives, dérivées des cellules des travées et des cellules endothéliales des sinus.

Ganglions néoplasiques.

Les tumeurs ganglionnaires sont le plus souvent secondaires à un néoplasme cutané muqueux ou viscéral; elles sont quelquefois primitives.

Néoplasies ganglionnaires primitives. — Sous le terme de cancer des ganglions lymphatiques on a décrit des affections très disparates, des cas de lymphadénome ou de lymphosarcome, des cas d'épithélioma enfin; les seules néoplasies qu'on puisse admettre comme se développant primitivement dans les ganglions lymphatiques sont les sarcomes, en particulier le sarcome mélanique, les observations d'épithélioma primitif des ganglions, doivent être revisées; comme l'a bien montré Letulle, les prétendus épithéliomas primitifs des ganglions du médiastin sont en réalité des épithéliomas développés aux dépens des vestiges du thymus.

Quant au sarcome des ganglions c'est une tumeur assez rare, on l'observe à l'état isolé, plus rarement envahissant plusieurs ganglions d'un même groupe qui sont alors réunis pour former une masse bosselée. On peut observer les diverses variétés de sarcomes, sarcomes embryonnaires mous à petites cellules, sarcomes fusocellulaires, fibro-

sarcomes; sarcomes alvéolaires; ce sont ces derniers qui dans un certain nombre de cas ont dû être décrits sous le nom de carcinome primitif des ganglions.

Tumeurs secondaires des ganglions. — L'étude des ganglions lymphatiques dans les tumeurs a, au point de vue anatomo-pathologique, un très haut intérêt : elle permet souvent la détermination histologigue de la tumeur, mieux que ne le permet l'examen de la tumeur elle-même. C'est ce qui arrive, par exemple, comme l'a montré Cornil dans les épithéliomas du col de l'utérus dans lesquels la partie primitivement affectée est complètement ou presque complètement détruite par un ramollissement ulcératif ou gangreneux.

De même que, dans les maladies infectieuses, certains microbes ont une prédilection toute spéciale pour le système lymphatique, de même, dans les tumeurs, certaines cellules néoplasiques se greffent plus volontiers sur le système lymphatique.

Les tumeurs bénignes telles que le fibrome et l'enchondrome n'ont pas, en général, de retentissement ganglionnaire ; ce fait n'est cependant pas absolu et l'enchondrome des ganglions a été plusieurs fois signalé.

Dans les sarcomes et dans les tumeurs de provenance épidermique, l'envahissement est lent, tardif ou manque souvent; il est habituel et précoce dans les tumeurs provenant des revêtements muqueux et de la plupart des glandes; il est à peu près fatal dans le carcinome.

L'envahissement du système lymphatique se fait tantôt de proche en proche, tantôt par embolie à distance d'une cellule cancéreuse qui va se greffer dans un ganglion éloigné du territoire primitivement envahi.

L'envahissement se fait d'ordinaire par propagation, par nodules, qui, selon l'expression de Gombault, s'éloignent graduellement du relais ganglionnaire.

Les larges généralisations à distance semblent être dévolues au système veineux; elles sont relativement rares dans les cas de carcinomes, fréquentes, au contraire, dans ceux où il s'agit de sarcomes.

Arrivées au ganglion, les cellules cancéreuses s'y greffent, et, comme l'a montré Cornil, elles reproduisent fidèlement la forme anatomique de la tumeur primitive.

La trame du ganglion devient la trame du carcinome, et dans cette trame les cellules cancéreuses se multiplient et s'agencent comme dans la tumeur primitive.

L'envahissement du système lymphatique ne se borne pas aux ganglions les plus voisins du territoire malade; ces ganglions n'arrêtent, en général, que pour un temps la généralisation cancéreuse. Celle-ci peut se faire à distance, loin du point de départ, soit que toute la chaîne ganglionnaire soit prise, soit qu'il y ait eu envahissement du canal thoracique et envahissement rétrograde des ganglions, comme dans les cas de Troisier et de Belin.

Ganglion cancéreux. — L'envahissement du ganglion par le néoplasme est marqué le plus souvent par une hypertrophie considérable ; au début, les ganglions restent mobiles et isolés, mais bientôt ils sont réunis entre eux par la périadénite cancéreuse ou inflammatoire. Ils forment des masses bossuées, irrégulières, dures ou ramollies, adhérentes aux organes voisins. A la coupe, le tissu est blanchâtre, donnant, par le raclage, un suc plus ou moins abondant. Dans quelques cas, le cancer du ganglion n'est que le résultat de la propagation de la lymphangite cancéreuse des vaisseaux afférents; le plus souvent elle est le résultat d'une embolie à distance, le ganglion est envahi par des cellules cancéreuses isolées apportées par des vaisseaux lymphatiques indemnes.

Les cellules épithéliomateuses, apportées au ganglion par les vaisseaux lymphatiques afférents, restent d'abord cantonnées à la région du sinus sous-capsulaire qui est en rapport avec le lymphatique vecteur, puis elles se multiplient et forment des boyaux de plus en plus nombreux, qui s'enfoncent en coin dans l'intérieur du ganglion en suivant les voies lymphatiques, sinus sous-capsulaires, sinus interfolliculaires, sinus caverneux. Grâce aux rapports intimes qui unissent les sinus interfolliculaires et la nappe réticulée, celle-ci est bientôt envahie et transformée par le cancer. Longtemps, du milieu de cette nappe réticulée devenue une nappe cancéreuse, on voit toujours émerger les follicules lymphatiques, avec leur centre germinatif en pleine activité. Ces organites, en effet, comme nous l'avons montré avec M. Labbé, représentent ici, comme dans les infections microbiennes, l'ultimum moriens du ganglion lymphatique.

Il est de règle que la tumeur ganglionnaire reproduise le type histologique de la tumeur primitive. Si l'on a affaire à une tumeur épithéliale primitive à cellules cylindriques, le ganglion, examiné sur une coupe, montrera la charpente fibreuse séparant des loges et cavités toutes tapissées par des couches de longues cellules cylindriques.

Si l'on a affaire à un épithéliome pavimenteux à globes épidermiques, les ganglions sont transformés en une série de grandes cavi-

tés arborisées comblées par des cellules crénelées montrant, de distance en distance, des globes épidermiques.

Quant au carcinome, il se présente dans les ganglions avec les mêmes caractères que dans le tissu conjonctif, c'est-à-dire sous la forme d'alvéoles communiquant les unes avec les autres, cloisonnées par des fibres conjonctives denses et remplies de cellules cancéreuses.

La transformation fibreuse des ganglions lymphatiques précède souvent la formation du tissu carcinomateux caractéristique, d'après Cornil et Ranvier. Cette transformation se fait par un mécanisme histologique fort simple : toutes les fibrilles du réticulum, aussi bien dans le système caverneux que dans le système folliculaire du ganglion, s'hypertrophient de telle sorte que les alvéoles qu'elles laissent entre elles deviennent de plus en plus petites et que certaines disparaissent même complètement. De cette façon, les voies lymphatiques du ganglion arrivent à s'oblitérer d'une manière à peu près complète. Un ganglion ainsi altéré est donc, pour un certain temps, une barrière à la propagation du cancer, mais, après qu'il a subi cette première altération fibreuse, il présente plus tard tous les caractères du carcinome et devient lui-même un nouveau foyer d'infection (Cornil et Ranvier).

Hypertrophie des ganglions au voisinage du cancer. — Les ganglions lymphatiques correspondant à une tumeur cancéreuse présentent toujours des modifications; celles-ci cependant ne sont pas nécessairement dues à la dégénérescence cancéreuse, mais peuvent se rattacher soit à une infection par les microbes pyogènes ou par le bacille de Koch, soit, comme nous l'avons montré avec M. Labbé, à une simple hyperactivité fonctionnelle de l'organe.

Il n'y a pas de parallélisme exact entre le volume et l'état anatomique du ganglion ; on peut trouver des petits ganglions injectés de cellules du cancer, aussi bien que des gros ganglions qui ne sont pas scléreux ; il en est de même de la consistance des ganglions : certains ganglions, atteints de dégénérescence épithéliale, peuvent rester mous, tandis que d'autres ganglions peuvent être indurés par une sclérose qui n'a rien à voir avec le cancer.

L'aspect extérieur des ganglions, celui des coupes macroscopiques ne donnent pas de renseignements plus rigoureux et nous avons souvent noté une discordance entre les conclusions tirées de l'examen macroscopique et celles données par l'examen microscopique.

L'examen histologique seul renseigne sur la nature exacte des modifications qu'a subies le ganglion.

Dans les cas d'infection banale due aux pyogènes, les altérations sont alors les mêmes que celles que nous avons décrites au chapitre des adénites infectieuses. Pour déceler l'infection tuberculeuse, l'inoculation au cobaye est souvent le critérium nécessaire.

Les ganglions peuvent enfin présenter une hypertrophie qui traduit seulement leur suractivité :

Ganglions sains hypertrophiés. — Examinés sur des coupes histologiques à un faible grossissement, ils apparaissent déjà comme des ganglions en pleine activité : la substance corticale est particulièrement bien développée; au milieu de la nappe réticulée se dessinent très nettement les follicules qui sont souvent très gros et pourvus de centres germinatifs importants. Bien plus, ce ne sont pas seulement les follicules préexistants qui s'hypertrophient, mais il se forme, au milieu des cordons folliculaires, des productions folliculaires aberrantes.

Les voies lymphatiques ne paraissent pas irritées; on peut cependant voir, dans certains cas, une multiplication et une hypertrophie des cellules fixes, qui manifestent des propriétés phagocytaires vis-à-vis des hématies issues des vaisseaux sanguins.

La trame réticulée du ganglion n'est pas épaissie; il n'y a pas trace de sclérose.

A un plus fort grossissement, on voit que les follicules sont très développés; le centre germinatif surtout y prend une importance considérable, tandis que la couronne périphérique de lymphocytes est peu épaisse et parfois réduite à trois ou quatre rangs de cellules.

Dans le centre germinatif se voient un très grand nombre de figures de karyokinèse; par contre, il n'y a que peu de phénomènes de destruction nucléaire.

L'aspect de ces centres germinatifs est très important à noter, car il a donné lieu à un certain nombre d'erreurs d'interprétation, certains auteurs ayant confondu les centres clairs des follicules avec l'aspect que l'on voit lorsque le cancer débute dans les ganglions, et ayant pris pour des cellules épithéliomateuses en voie de multiplication les cellules en karyokinèse des centres germinatifs.

TROISIÈME SECTION

RATE

HISTOLOGIE NORMALE

La rate apparaît à la section de couleur rouge foncé; elle est gorgée de sang, ce qui explique le terme de glande vasculaire sanguine, qui lui avait été donné par les anciens anatomistes.

Sur ce fond rouge, à peine visibles chez l'homme, très nettement apparents chez certains animaux, apparaissent des points blancs, tantôt arrondis, tantôt allongés, les corpuscules de Malpighi.

Sur une section perpendiculaire au grand axe de la rate du lapin, dont l'aspect plus schématique que celui de la rate humaine convient mieux à l'étude, on voit d'abord une capsule, de laquelle se détachent des tractus fibreux, qui, venant s'insérer d'autre part sur le système vasculaire, délimitent plus ou moins exactement de véritables lobules.

Ceux-ci sont essentiellement constitués par des masses blanches de tissu lymphatique ou corpuscules de Malpighi, par le tissu de la pulpe, par le système vasculaire.

1° *Corpuscules de Malpighi.* — Ils sont dans la rate l'homologue des follicules du ganglion lymphatique. Ce sont des sphéroïdes ou plutôt des corps oblongs qui apparaissent arrondis ou ovoïdes sur la surface de section, selon que la coupe a passé par leur grand ou leur petit diamètre.

Ces corpuscules sont en général traversés par une artériole située tantôt à leur centre, tantôt plus ou moins excentriquement au voisinage de la périphérie; quelques-uns contiennent deux artérioles.

Ces corpuscules sont essentiellement formés par du tissu réticulé, contenant exclusivement dans ses mailles des cellules lymphatiques et ne contenant pas d'autres globules rouges (Bezançon) que ceux que renferment les capillaires nourriciers de l'organe.

Nous ne nous étendrons pas sur la structure de ces corpuscules, car ce serait répéter mot pour mot la description du follicule du ganglion.

Nous rappellerons seulement que les corpuscules se présentent tantôt sous l'aspect de corpuscules à cellules uniformes, tantôt sous l'aspect de corpuscules à centre clair ; ce dernier aspect étant dû à la

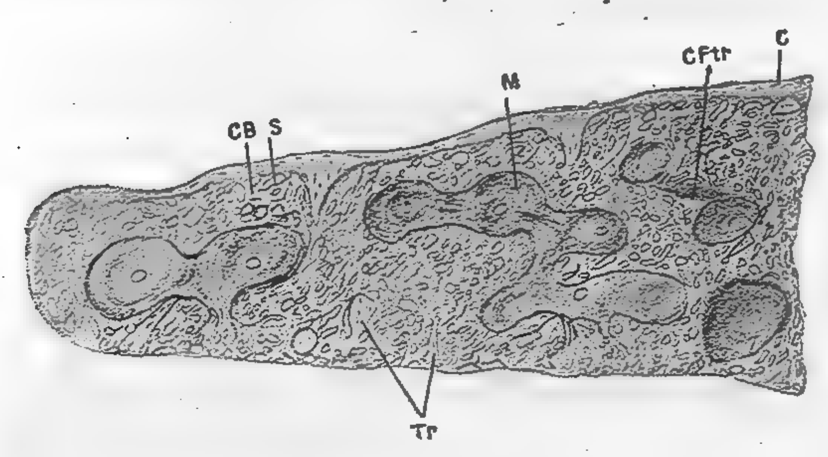


Fig. 370. — Portion de la rate de lapin adulte. Dessin demi-schématique (Dominici). C, capsule; F, M, système folliculaire; CFtr, cordon folliculaire transversal; CB, cordons de Billroth; S, sinus; Tr, travées fibreuses.

formation de centres germinatifs ; dans les corpuscules à cellules uniformes, l'artériole est centrale, tandis qu'elle est périphérique dans les corpuscules à centre clair, toujours placée en dehors du centre germinatif (Bezançon et Labbé).

De ces corpuscules se détachent des bandes de tissu lymphoïde formant soit des traverses les unissant les uns aux autres, soit des expansions ramifiées. Ces irradiations sont les homologues des cordons folliculaires du ganglion (Dominici).

Des recherches que nous avons entreprises avec M. Labbé, il nous a semblé résulter que l'analogie du système folliculaire de la rate et de celui du ganglion est absolument complète et que le corpuscule de Malpighi n'est pas plus plongé à même la pulpe splénique que le follicule du ganglion n'est entouré directement par les sinus lymphatiques. De même qu'autour du follicule proprement dit existe

une zone diffuse de tissu lymphoïde, qui se continue avec les cordons folliculaires et a la même structure que ceux-ci, de même chez le lapin, du moins, autour du corpuscule de Malpighi proprement dit, existe une zone de tissu lymphoïde qui se distingue du corpuscule par l'orientation diffuse des travées et par le tassement moindre des cellules lymphatiques et la proportion prépondérante des leucocytes mononucléaires, à protoplasma abondant, et la rareté relative des lymphocytes.

Pulpe splénique. — Entre la capsule et ses prolongements fibreux d'une part, le système folliculaire d'autre part, est répandue la pulpe splénique, creusée de grandes cavités vasculaires.

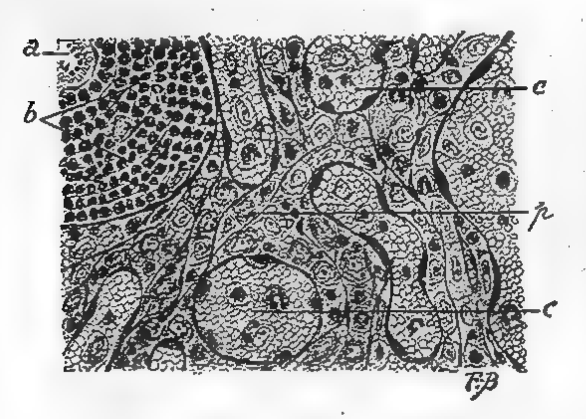


Fig. 371. — Coupe d'ensemble montrant les rapports des capillaires veineux avec la pulpe splénique (rate de cobaye demi-schématique : *a*, artériole ; *b*, corpuscule ; *c*, capillaire veineux ; *p*, cordons de la pulpe.

Chez le lapin ces grandes cavités forment un vaste réseau tortueux qui transforme la masse de la pulpe en une série de cordons, cordons intervasculaires de Billroth. Ces cordons et ces cavités vasculaires s'intriquent les uns dans les autres comme les pièces découpées d'un jeu de patience.

Chez l'homme il n'existe pas de système de cordons aussi nettement délimités et l'intrication est si profonde qu'il est difficile de saisir les rapports des diverses parties constituantes.

En réalité, il n'y a pas de cordons de la pulpe, mais une infinité de petites logettes, délimitées par les mailles du tissu réticulé, dans lesquelles sont contenus les éléments de la pulpe proprement dite.

Ces éléments de la pulpe sont en majorité des hématies et des leucocytes mononucléaires.

Les hématies sont en moins grande quantité que les leucocytes mononucléaires ; ceux-ci, que l'on a appelés cellules de la pulpe, ont le même caractère que les leucocytes de la lymphe ; ce sont en général d'assez grandes cellules, à protoplasma abondant, homogène, fixant faiblement l'éosine ou le bleu de méthylène, renfermant un gros noyau

ovalaire ou réniforme, vésiculeux, peu colorable, renfermant un nucléole et contre la membrane un certain nombre de grains plus ou moins fortement colorés.

On trouve, en outre, des lymphocytes et des petits leucocytes mononucléaires.

Les leucocytes polynucléaires sont en très petit nombre et en moindre quantité dans la pulpe que dans le reste de la circulation (Bezançon).

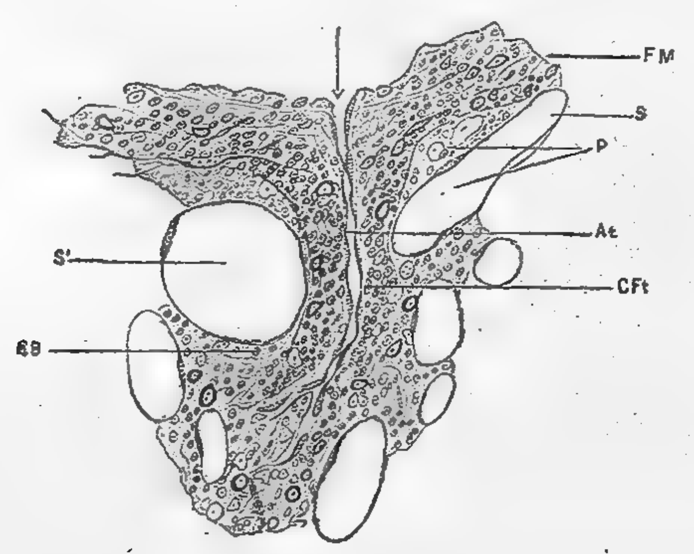


Fig. 372. — Limite d'un corpuscule de Malpighi et cordon folliculaire de terminaison (Dominici). FM, corpuscule de Malpighi; P, pulpe; S, sinus; At, artériole terminale allant du follicule dans la pulpe; CFt, cordon folliculaire terminal; CB, cordon de Billroth.

On trouve enfin des globules blancs en voie de désintégration, des fragments irréguliers, basophiles ou acidophiles provenant des leucocytes ou des hématies.

Ces fragments peuvent être contenus dans l'intérieur des leucocytes mononucléaires, ainsi que des hématies et même du pigment ocre, mais, comme nous l'avons fait remarquer dans notre thèse, ils sont en très petit nombre dans la pulpe.

Dominici a insisté aussi sur la rareté des phénomènes de phagocytose dans la pulpe à l'état normal. Les macrophages sont bien peu actifs au niveau des cordons de Billroth, bien qu'ils existent en quantité prodigieuse, collés contre les travées de tissu conjonctif, avec leurs noyaux pâles à peine visibles, et leurs corps qui semblent avoir fusionné en un immense plasmodium.

Sinus. — Les sinus apparaissent arrondis ou allongés en forme de fente ; ils sont dépourvus de parois propres et tapissés par des cellules endothéliales anastomosées.

Ils contiennent des hématies en plus grand nombre que les logettes de la pulpe, mais le nombre des leucocytes qu'ils contiennent est en proportion beaucoup plus considérable que dans le sang ; nous avons pu compter 30 ou 40 leucocytes dans la lumière d'un sinus de calibre moyen. Dominici donne un rapport de 1 leucocyte à 50, 40, 10, 5, 2 hématies suivant les cavités sinusiales examinées.

Ces leucocytes appartiennent surtout à la série lymphogène : lymphocytes, grands mononucléaires basophiles, hématoblastes de Hayem ; enfin quelques leucocytes polynucléaires neutrophiles et éosinophiles. Ceux-ci, d'après Dominici, semblent apparaître surtout pour être détruits par les macrophages (Dominici) qui jouent ici un rôle plus actif que dans les logettes de la pulpe.

Ces macrophages, en petit nombre d'ailleurs, contiennent dans leur protoplasme des hématies en voie de désintégration et du pigment ocre, des polynucléaires en voie de plasmolyse et de karyolyse.

Ils apparaissent exceptionnellement sous la forme de petits mononucléaires, le plus souvent, sous celle de cellules géantes de plus de 30 à 40 μ renfermant un ou plusieurs noyaux et contenant dans leur protoplasme des hématies, du pigment ferrugineux (Kölliker, Bizzozero, Bezançon) et enfin des polynucléaires, qui comme l'a montré Metchnikoff subissent la plasmolyse et la karyolyse.

Ces phénomènes sont d'ailleurs relativement rares à l'état physiologique.

On discute encore sur l'existence de globules rouges à noyau. Malassez, Bizzozero ont affirmé le rôle hématopoiétique de l'organe, Neumann considère que cette fonction serait périmée pour la rate depuis la fin de la vie intra-utérine.

Dominici dit que la rate du lapin adulte renferme quelques hématies nucléées.

Les connexions du système folliculaire et de la pulpe ont fait l'objet de nombreuses controverses.

Il semble qu'il n'y ait pas de démarcation bien tranchée entre les alvéoles du système folliculaire et les logettes de la pulpe. Peu à peu, en effet, on voit apparaître des globules rouges dans les logettes lymphatiques ; ceux-ci sont apportés par les capillaires irradiés de l'artériole centrale qui a traversé, sans s'y terminer, le corpuscule de Malpighi.

Pour Muller ces capillaires présenteraient une paroi extrêmement mince qui se diviserait en fibrilles allant se confondre avec les parois des logettes de la pulpe.

Dominici a bien décrit ce mode de passage et a montré le capillaire dont les cellules endothéliales se disjoignent et s'anastomosent avec les travées du réticulum conjonctif, au lieu de s'anastomoser avec la paroi d'une veine.

Les lacunes de la pulpe s'ouvrent dans les sinus veineux par les vastes orifices décrits par Legros et Robin.

En résumé c'est tout le réseau de la pulpe qui servirait d'intermédiaire entre le sang artériel et le sang veineux.

Le système de la pulpe et des sinus serait dans la rate l'homologue du système des voies lymphatiques du ganglion; les deux organes posséderaient le même système folliculaire, mais, tandis que dans le ganglion ce système folliculaire serait appendu sur le trajet de la lymphe, dans la rate il serait appendu sur le trajet du sang; dans le ganglion les cellules lymphatiques formées au sein des follicules, dans les centres germinatifs, après avoir achevé leur formation dans la nappe réticulée diffuse ou dans les cordons folliculaires, essaiment, de là, dans les sinus caverneux, qui les entraînent dans les vaisseaux lymphatiques efférents. Dans la rate, les cellules lymphatiques formées au sein des corpuscules de Malpighi, également dans les centres germinatifs, après avoir achevé leur formation dans la nappe réticulée et les cordons folliculaires essaiment dans le réseau lacunaire sanguin, intermédiaire entre les artérioles et les veines.

L'analogie de la rate et du ganglion (1) est-elle absolue et la différence réside-t-elle seulement dans la position de ces deux organes, ou bien la fonction de la rate n'est-elle pas plus complexe que celle du ganglion? Certains hématologistes, Dominici en particulier, attribuent à la rate, à côté de sa fonction lymphoïde, indiscutablement prépondérante pour lui, une fonction myéloïde analogue à celle de la moelle osseuse.

Cette fonction est indiscutable, comme nous le verrons, chez le fœtus, et même à l'état adulte dans certaines espèces animales; elle est, d'autre part, susceptible de reviviscence chez l'homme adulte au

(1) Même en admettant que la rate ait, chez l'adulte, une ébauche de fonction myéloïde, cela ne constituerait pas un caractère la séparant du ganglion, car celui-ci, d'après Dominici, à un degré encore moindre que la rate, il est vrai, jouirait de la fonction myéloïde.

cours d'un grand nombre d'états pathologiques, comme l'a montré Dominici; il n'en reste pas moins vrai qu'à l'état physiologique conformément à la théorie soutenue par Erlich, à laquelle nous nous sommes pleinement rallié, la rate et le ganglion sont des organes lymphoïdes, ne fabriquant que des cellules lymphatiques; en opposition par suite avec la moelle osseuse, organe myéloïde qui fabrique les véritables cellules du sang, les hématies nucléées souche des hématies, et les myélocytes, souche des leucocytes polynucléaires, véritables leucocytes du sang.

Rate chez le fœtus. — La rate joue pendant la vie fœtale un rôle important dans la formation des hématies ; chez le fœtus humain, la formation des hématies nucléées cesse avant la fin de la vie intra-utérine; d'après Hayem elle persiste davantage chez les jeunes mammifères, si bien qu'il a pu trouver des hématies nucléées dans la veine splénique chez un chien d'un an.

Les recherches de Van der Stricht sur le développement de la rate des vertébrés nous montrent nettement les diverses phases par lesquelles passe ce tissu :

La rate passe d'abord par un stade (embryon de bœuf de 7 centimètres) pendant lequel elle est constituée par un tissu adénoïde dans les mailles duquel on trouve des leucoblastes et des érythroblastes nucléés, sans qu'il y ait encore ni corpuscule, ni pulpe différenciés. Plus tard cette différenciation se produit et l'on distingue les corpuscules, formés de lymphocytes se reproduisant par karyokinèse, et la pulpe splénique, dans laquelle on retrouve les cellules myéloïdes (mégacaryocytes et hématies nucléées surtout, myélocytes granuleux moins nombreux). Ces éléments myéloïdes forment des amas et en particulier une zone continue au niveau du rebord des corpuscules de Malpighi.

L'existence de ces formations myéloïdes très importantes dans la rate, lorsque le rôle hématopoiétique du foie commence à baisser, va diminuer peu à peu au moment de la naissance; dans la deuxième enfance on ne trouve guère chez l'homme, d'après Dominici, que de rares hématies nucléées.

Chez l'homme adulte les formations myéloïdes ne tardent pas à disparaître et l'on ne voit plus que des éléments lymphoïdes. L'activité de ceux-ci et leur importance va même en diminuant comme l'a montré Pillet.

Rate chez le vieillard. — Chez le vieillard la rate est petite, molle, entourée d'une capsule épaisse, blanche, ridée, plissée; à la coupe on constate une atrophie des corpuscules, souvent réduits à un petit amas

de quelques cellules lymphoïdes autour de l'artériole centrale. Quant aux mailles de la pulpe, elles sont atrophiées et revenues les unes sur les autres de sorte qu'on ne voit plus guère que le squelette fibreux de la rate dessinant de grandes cavités rappelant le poumon atélectasié.

MODE DE RÉACTION DE LA RATE AU COURS DES INFECTIONS HUMAINES ET EXPÉRIMENTALES

Organe lymphopoiétique à l'état normal, la rate exagère cette fonction au début de la plupart des états infectieux : les centres germinatifs des corpuscules de Malpighi ont une activité exagérée et le nombre des lymphocytes augmente, un grand nombre se transforment en petits mononucléaires et essaiment ainsi dans la pulpe.

Du côté de la pulpe, la fonction normale d'englobement et de destruction des déchets cellulaires (hématies et leucocytes usés) dévolue aux macrophages, s'exagère d'une façon considérable.

La pulpe splénique, comme l'a vu Billroth, comme l'ont bien décrit Cornil et Ranvier dans la fièvre typhoïde, comme nous l'avons vu nous-même dans cette dernière maladie et surtout dans les infections expérimentales, est alors remplie de grandes cellules lymphatiques contenant un ou plusieurs globules rouges, jusqu'à huit ou dix pour une cellule, ou bien bourrées de masses arrondies ou de blocs plus ou moins volumineux de pigment ocre.

Les macrophages de la pulpe sont aussi chargés de débris cellulaires, même de cellules entières plus ou moins dégénérées, leucocytes mononucléaires ou polynucléaires; ils présentent souvent alors, au voisinage de leur noyau, un espace clair, qui représente une vacuole digestive; il n'est pas rare, enfin, de trouver dans la même cellule à la fois des débris nucléaires, des globules rouges et du pigment sanguin.

Les recherches que nous avons entreprises sur l'état de la rate dans les diverses maladies infectieuses, nos expériences avec M. Labbé sur l'état de la rate dans les infections staphylococciques expérimentales chez le cobaye nous ont montré que *c'était là le mode de réaction primordial et que, comme le ganglion, même à l'état pathologique, la rate est avant tout un organe lymphopoiétique.*

Le rôle de cet organe est cependant plus complexe : déjà, en 1895, dans notre thèse, nous avions été amené à conclure que dans certaines infections, dans l'infection pneumococcique en particulier, la rate jouait un rôle dans la production des leucocytes polynucléaires, acquérant ainsi une propriété qui, à l'état physiologique, semble dévo-

lue à la seule moelle des os. Cette fonction myéloïde, observée aussi par Van der Stricht dans la rate du lapin infecté par le bacille de la peste, a été surtout bien établie par Dominici, qui a montré que, dans certaines conditions particulières d'infection expérimentale par le bacille d'Eberth, la rate est susceptible de récupérer la fonction myéloïde qu'elle possède pendant la vie fœtale.

Le réveil de la fonction ne s'observe pas à la suite d'une simple inoculation de bacilles d'Eberth; celle-ci se borne, comme l'infection staphylococcique signalée plus haut, à exagérer la fonction lymphopoiétique du corpuscule et l'activité macrophagique de la pulpe. Pour assister à l'éveil du tissu myéloïde, il faut prolonger un certain nombre de jours l'état infectieux expérimental; la rate ne se comporte plus comme un ganglion, mais comme la moelle osseuse : les hématies nucléées surabondent et se multiplient; enfin, on voit pulluler des éléments considérés comme appartenant en propre au tissu de la moelle osseuse active, des myélocytes basophiles et surtout neutrophiles.

D'après Dominici, la transformation myéloïde n'est d'ailleurs encore que partielle et l'on n'observe la prolifération active de toutes les variétés de cellules myéloïdes que si l'on associe à l'action de l'infection éberthienne l'action anémiante d'un certain nombre de saignées (1).

LÉSIONS DE LA RATE DANS LES ÉTATS INFECTIEUX

Dans la plupart des maladies infectieuses ou des infections expérimentales, les réactions cellulaires décrites dans le paragraphe précédent ne peuvent être observées que dans les premiers stades de

(1) Lorsqu'on soumet des lapins adultes à une série de saignées répétées, on observe, comme l'a montré Dominici, la mise en activité non seulement de la fonction lymphopoiétique normale de la rate, mais le réveil de la fonction myéloïde latente de l'organe.

La soustraction de lymphe qui suit la saignée sollicite à la rénovation les cordons folliculaires de la rate; celle-ci se traduit non seulement par une multiplication des leucocytes mononucléaires clairs et des autres variétés de lymphocytes qui constituent le follicule, mais encore par une transformation myéloïde des zones folliculaires du ganglion. Dans celles-ci on observe, entremêlés à des éléments de tissu lymphoïde, disposés en séries linéaires ou éparses, d'une part des leucocytes mononucléaires à protoplasma basophile non granuleux (cellules souches des myélocytes granuleux), mais aussi de véritables myélocytes, des mononucléaires à granulations neutrophiles et des hématies nucléées.

Dans la pulpe, cette formation myéloïde est à un degré très considérable, et l'on retrouve toutes les variétés de cellules qui caractérisent le tissu myéloïde.

l'infection; elles font place, dans un grand nombre de cas, surtout dans les infections mortelles à des phénomènes dégénératifs qui suppriment en partie ou en totalité les fonctions physiologiques de l'organe.

Ces phénomènes sont de deux ordres : ils consistent tantôt en lésions nécrotiques qui portent sur la cellule tout entière, tantôt en phénomènes plus irritatifs que dégénératifs, qui frappent surtout le noyau cellulaire.

Les phénomènes purement dégénératifs qui frappent le corpuscule de Malpighi, bien étudiés déjà au cours de la fièvre typhoïde, par Siredey dans sa thèse, ont été observés par nous dans cette même maladie et dans la plupart des autres maladies infectieuses : tous les éléments du corpuscule sont touchés, aussi bien les lymphocytes que les leucocytes mono ou polynucléaires de nouvelle formation ; le protoplasma se vitrifie, ses contours disparaissent et bientôt les cellules voisines se confondent ; le noyau persiste plus longtemps, il se fragmente en grosses granulations d'abord, puis en grains plus petits, se réduit en une véritable poussière et finit par disparaître.

L'autre mode de destruction porte surtout sur le noyau cellulaire; il semble que celui-ci ait été frappé en plein travail de division directe ou indirecte et que cette atteinte ait exagéré, perverti même, les phénomènes de division normale, avant d'arriver à détruire la cellule. Ces aspects de perversion dans la division nucléaire semblent être de deux ordres qui répondent l'un à la division directe du noyau, l'autre à sa division indirecte.

Dans le premier cas, qui s'observe surtout dans la fièvre typhoïde et semble porter de préférence sur le leucocyte mononucléaire, le noyau apparaît étiré, renflé sur certains points, aminci sur d'autres, bossué ou bizarrement contourné ; dans quelques cas même, il est démesurément augmenté d'importance et l'on est en présence de véritables noyaux gigantesques, ayant dix à vingt fois le volume du noyau normal ; dans ces noyaux, où la membrane nucléaire semble presque toujours conservée, la chromatine est inégalement répartie, tassée sur certains points, presque absente sur d'autres ; elle ne paraît pas avoir augmenté de quantité.

Dans le second, dont le type se voit surtout dans la diphtérie, l'on assiste à une prolifération nucléaire encore plus curieuse; la membrane nucléaire a disparu ; la chromatine, qui semble très augmentée de quantité, s'est fragmentée et répartie en un certain nombre de segments plus ou moins arrondis, fixant très fortement les couleurs

basiques d'aniline et reliés les uns aux autres par des filaments chromatiques très déliés; il en résulte des figures bizarres, souvent d'une grande élégance.

Ces lésions de nécrose cellulaire et de perversion dans l'activité nucléaire sont tantôt diffuses, ne frappant dans un corpuscule que quelques cellules, tantôt agminées et occupant tout un segment de corpuscule; selon les modalités de l'infection, c'est la nécrose ou la prolifération nucléaire qui prédominent, mais bien souvent on retrouve côte à côte ces deux espèces de lésions.

Signalons enfin la présence dans le corpuscule, dans certains cas, de grands leucocytes mononucléaires, chargés de granulations et de débris cellulaires, véritables macrophages qui viennent débarrasser le corpuscule des produits de désintégration qu'il contient; on peut voir encore dans le corpuscule des hémorragies; mais celles-ci y sont beaucoup plus rares que dans la pulpe.

Le réticulum peut participer à la nécrose générale et les cellules plates qui le tapissent apparaissent alors tuméfiées et nécrosées, faciles, en général, à distinguer des leucocytes par leur orientation ; il peut aussi s'épaissir et ce fait s'observe surtout lorsqu'il y a, comme dans les maladies infectieuses prolongées, une diminution des lymphocytes du corpuscule.

L'artériole centrale est enfin, le plus souvent, notablement modifiée ; sa lumière peut avoir en partie disparu par suite du boursouflement de la tunique interne, mais la lésion la plus fréquente semble être l'épaississement et la dégénérescence de la tunique moyenne, dans laquelle on ne voit plus de noyaux musculaires et qui prend un aspect hyalin; la tunique externe est souvent aussi le siège de périartérite. Ces lésions très marquées dans certaines infections ne commandent en rien les lésions nécrotiques du corpuscule qui ne sont pas de nature ischémique.

Pulpe splénique. — La pulpe splénique est, dans un grand nombre de cas du moins, surtout au début de la période infectieuse, le siège d'une congestion plus ou moins marquée qui est la cause presque exclusive de l'hypertrophie de l'organe ; lorsque la congestion est intense, la rate prend sur les coupes l'aspect d'une véritable nappe sanguine, par suite de la distension par les globules rouges des mailles de la pulpe ; les corpuscules de Malpighi, apparaissent seuls distincts, mais comprimés par la pulpe, parfois échancrés à leur périphérie et comme écrasés.

La limite de la congestion simple et de l'hémorragie est difficile à

définir dans la pulpe où capillaires et mailles sont distendus à l'excès; dans certains cas cependant il y a nettement hémorragie et dilacération du parenchyme.

Les leucocytes de la pulpe, comme ceux du corpuscule, peuvent subir des phénomènes de dégénération qui, là encore, peuvent se ramener aux deux types de nécrose ou bien de prolifération nucléaire sus-décrits pour le corpuscule. Les lésions sont tantôt diffuses, tantôt réunies en foyers, formant de véritables *nodules* ; ceux-ci affectent surtout le type nécrobiotique pur.

Ils sont soit nettement arrondis, soit à bords irréguliers, comme diffus; leur volume est extrêmement variable : tantôt ils n'ont guère comme dimensions que celles qu'auraient six à dix cellules de la pulpe accolées, tantôt ils sont beaucoup plus volumineux et ont l'importance de petits corpuscules de Malpighi. Ils apparaissent souvent légèrement en relief, comme si la pulpe était épaissie à leur niveau, et sont essentiellement formés d'un fond vaguement grenu, dans lequel on retrouve encore de place en place quelques contours cellulaires, et surtout des noyaux plus ou moins déformés et fragmentés.

Ces nodules ne sont, dans la pulpe comme dans le corpuscule, que des foyers de nécrobiose, portant ici surtout sur les cellules de la pulpe et, sans doute aussi, sur les cellules fixes du réticulum qu'on ne retrouve point colorées au milieu de la nécrose générale du tissu; ils ne nous paraissent pas devoir être rattachés à l'embolie ou à la thrombose de petits territoires de la pulpe, nous croyons qu'ils résultent de l'action nécrotique des toxines microbiennes. Les globules blancs peuvent encore être le siège d'une prolifération nucléaire exagérée, comparable en tous points à celle que nous avons décrite dans le corpuscule; les mailles de la pulpe sont alors remplies de cellules à noyaux bizarrement découpés, défiant toute description par leur infinie variété.

INFECTIONS AIGUES

FIÈVRE TYPHOÏDE

Les lésions de la rate à la première période ont été relativement peu étudiées, la congestion domine et l'on observe déjà une multiplication des cellules lymphoïdes du corpuscule; à la période d'état la congestion est beaucoup moins intense; mais les corpuscules et la pulpe sont le siège de modifications très importantes.

Un certain nombre de corpuscules apparaissent diminués et réduits à quelques rangées de cellules; cet aspect correspond tantôt à une diminution réelle des éléments cellulaires, tantôt à une diminution apparente qui est due à l'apparition des hématies très nombreuses dans les logettes de tissu lymphoïde qui entourent les corpuscules de Malpighi. Ceux-ci sont le siège d'une réaction peu intense; les lymphocytes sont en moindre quantité qu'à l'état normal; les leuccoytes mononucléaires sont au contraire augmentés de nombre.

Les cellules des corpuscules sont surtout le siège des altérations que nous avons rappelées plus haut, le protoplasma tuméfié est comme vitrifié (cellules épipithélioïdes), le noyau est fragmenté.

Ces lésions frappent tantôt des cellules éparses, tantôt tout un groupe de cellules, de telle sorte qu'on retrouve dans les corpuscules de véritables petits nodules nécrotiques.

Les artères et les artérioles du corpuscule sont le siège d'endopériartérite sur laquelle a beaucoup insisté Siredey.

La *pulpe*, dans les cas de tuméfaction intense de l'organe, est souvent transformée en une véritable nappe de sang, sur laquelle se détachent, de place en place, les corpuscules; plus tard, la congestion diminue et l'on observe des modifications importantes de la pulpe.

Le réticulum est, en général, peu modifié, quelquefois épaissi; les cellules qui le tapissent sont tuméfiées, mais les lésions principales consistent dans l'apparition, dans les logettes, d'un nombre considérable de macrophages dont le protoplasma est rempli d'hématies plus ou moins dégénérées, de leucocytes ou de fragments nucléaires. Ces grands macrophages se voient surtout dans les sinus, comme l'a bien montré Cornil et comme nous l'avons nous-même observé.

Les cellules de la pulpe sont fréquemment le siège de lésions nécrotiques, analogues à celles des lymphocytes du corpuscule.

Plus souvent encore que dans le corpuscule, ces lésions sont confluentes et déterminent la présence de nodules. Ces nodules, déjà signalés par Wagner, ont été retrouvés par nous neuf fois sur quinze autopsies; presque toujours ils se rencontrent en même temps dans le foie. Ils sont tantôt nettement arrondis, tantôt à bords irréguliers, comme diffus; leur volume est extrêmement variable; tantôt ils n'ont guère, comme dimensions, que celles qu'auraient six à dix cellules de la pulpe accolées, tantôt ils sont beaucoup plus volumineux et atteignent la dimension de petits corpuscules de Malpighi.

On trouve en outre, dans la pulpe, des granulations en liberté (fragments nucléaires, pigment jaune d'or ou ocre).

Dans le *typhus*, on retrouve les mêmes altérations : congestion, transformation des éléments lymphatiques jeunes en forme adulte, nécrose de ces éléments. Mais on y rencontre en général une hyperplasie de la pulpe qui manque dans la fièvre typhoïde, mais qui est commune au typhus et à un grand nombre d'autres infections que nous étudierons dans la suite, la diphtérie, par exemple.

FIÈVRE RÉCURRENTE

La rate est extrêmement hypertrophiée, la capsule fibreuse est tendue, souvent épaissie par de la périsplénite. A la coupe, la pulpe est d'un rouge vif, souvent diffluente, semée de petits points gris ou jaunâtres se laissant facilement énucléer. Ces points sont les corpuscules de Malpighi hypertrophiés.

Les corpuscules présentent une multiplication intense de leurs cellules qui, bientôt, subiraient la dégénérescence granulo-graisseuse. L'artériole centrale est remplie de leucocytes qui dégénèrent également, de sorte qu'il se forme bientôt un véritable petit abcès et une cavité centrale.

Dans la pulpe, il se forme à chaque nouvel accès des amas, appelés par Roudnef lymphomes inflammatoires et considérés par Ponfick comme pathognomoniques de la fièvre récurrente. Ces amas apparaîtraient à chaque nouvel accès de la maladie et entreraient ensuite en régression.

Ces amas sont tantôt petits et mal limités, tantôt volumineux, tranchant nettement sur la pulpe environnante ; ils sont formés de leucocytes mononucléaires très serrés et de quelques grands macrophages contenant en grand nombre les spirochœtes. Ces petits foyers peuvent se nécroser ; dans certains cas (40 pour 100 autopsies d'après Griesinger), on rencontre dans le parenchyme de véritables petites collections purulentes.

Les infarctus sont fréquents. On les a attribués à l'obstruction des vaisseaux par des amas de spirochœtes pelotonnés ; ils subissent fréquemment la transformation purulente et sont l'origine de ces grands abcès qui, d'après Griesinger, peuvent occuper les deux tiers de la rate.

La rupture de l'organe n'est pas absolument rare ; elle peut être due à l'excessive tension de la capsule ou à l'ouverture dans le péritoine des abcès intraspléniques. Cette rupture se fait d'habitude sur la face de l'organe qui est contiguë à l'estomac.

CHOLÉRA

Dans le choléra, la rate, au lieu d'être tuméfiée, est, en général, atrophiée, réduite à la moitié de son poids.

Kelsch et Vaillard signalent des lésions nécrotiques du corpuscule de Malpighi. L'altération tantôt reste limitée au vaisseau, tantôt atteint le corpuscule ; dans certains cas même, toute la masse centrale du corpuscule, artère et tissu lymphatique, était convertie en un bloc vitreux, irrégulier, craquelé, homogène, coloré en rose par le carmin.

PNEUMONIE

Dans la pneumonie, les phénomènes nécrotiques, l'englobement des hématies et des fragments nucléaires sont au second plan ; ce qui caractérise la lésion, c'est l'apparition, dans les mailles de la pulpe et dans les sinus veineux, d'une quantité considérable de leucocytes polynucléaires. Ceux-ci se retrouvent aussi en très grand nombre dans les corpuscules de Malpighi, dont ils sont absents d'ordinaire ; la signification exacte de ce phénomène est encore obscure ; nous avons admis dans notre thèse que ces leucocytes résultaient de la transformation des lymphocytes ; bien que ce mode de transformation puisse, en effet, s'observer (Dominici), de nouvelles recherches sont, à ce point de vue, nécessaires.

DIPHTÉRIE

La diphtérie nous montre associées d'importantes modalités réactionnelles et de graves lésions dégénératives.

La rate est le plus souvent, d'après nos observations, de volume normal ; elle est fréquemment le siège d'ecchymoses sous-capsulaires déjà signalées par Œrtel.

Les corpuscules de Malpighi sont souvent hypertrophiés, les lymphocytes très tassés ; ils sont souvent le siège de foyers de nécrobiose (Œrtel, Bezançon).

Voici comment s'accomplit cette altération : le noyau du leucocyte mononucléaire se plisse, se déforme, s'étire ; la chromatine liquide se fixe en grains sur certains points, puis le contour disparaît et l'on ne voit plus que des masses nucléaires informes qui se fragmentent en grains plus ou moins petits ; en même temps, le protoplasma de la cellule perd tout contour défini, et se fusionne avec celui des cellules voisines ; il n'y a là qu'un phénomène de dégénération pure.

Ces désintégrations cellulaires occupent une partie plus ou moins

considérable du corpuscule; tantôt elles forment de petits foyers séparés, tantôt des masses continues; cependant elles sont rarement totales, et, presque toujours, on trouve à la périphérie du corpuscule quelques rangées saines de lymphocytes semés de leucocytes mononucléaires normaux ou tuméfiés.

La désintégration pure et simple du leucocyte n'est pas le seul phénomène observé; sur certains points, on assiste à une transformation différente; avant de se désintégrer, le noyau a proliféré, et l'on voit des figures extrêmement variées, formées de cinq à six gros grains de chromatine solide reliés par des petits filaments; le protoplasma de la cellule, dans ce cas, est comme vitrifié ou réfringent, ou bien ne se colore plus.

Les artérioles du corpuscule sont souvent intéressées : de même qu'Œrtel, nous avons rencontré de l'endartérite et surtout de la transformation hyaline de la tunique moyenne qui est extrêmement épaissie; l'endartérite est parfois intense, mais elle manque souvent, même dans les cas où il y a nécrobiose des corpuscules, de telle sorte qu'on ne peut rattacher cette dernière à des troubles circulatoires.

Dans la pulpe, l'altération dominante est moins la congestion, qui nous a paru toujours modérée, que l'hyperplasie des éléments lymphatiques; les cordons de Billroth sont extrêmement tuméfiés, farcis de leucocytes mononucléaires. Un très grand nombre de ces leucocytes sont le siège de fragmentation indirecte du noyau.

Les phénomènes nécrotiques sont relativement peu accentués et il n'y a jamais de nodules, comme dans les corpuscules.

Chez les individus ayant reçu du sérum, on observe, par contre, d'après Simon, des réactions qui consistent dans la transformation partielle du tissu lymphoïde de la rate en tissu myéloïde. Le système folliculaire et les cordons de Billroth sont remplis de petites cellules à noyau opaque et à protoplasma gris bleuté après coloration par le bleu de méthylène, qui ont la valeur d'hématies nucléées au premier stade de leur développement; on trouve enfin un certain nombre de myélocytes à protoplasma basophile; dans un cas, Simon a même vu des myélocytes neutrophiles. Dans les sinus veineux, on retrouve quelques hématies nucléées typiques.

VARIOLE

Dans la variole, en dehors des phénomènes de réaction du corpuscule, augmentation des lymphocytes et transformation en leucocytes

mononucléaires, des phénomènes de destruction pigmentaire et de phagocytose banale, signalés par nous, ce qui caractérise l'état de la rate, c'est l'importance de la réaction myéloïde, qui a été bien mise en évidence pour la première fois par E. Weil dans sa thèse. Dans les mailles de la pulpe, surtout à la périphérie des corpuscules de Malpighi, on trouve en très grand nombre des leucocytes mononucléaires non granuleux, quelques mégacaryocytes, des plasmazellen, enfin, des leucocytes mononucléaires neutrophiles semblables à ceux de la moelle osseuse; les leucocytes polynucléaires neutrophiles sont tout à fait exceptionnels.

Les globules rouges à noyau, rares dans les varioles confluentes, sont fréquents dans les varioles hémorragiques.

La transformation myéloïde est beaucoup plus marquée, d'ailleurs, chez l'enfant que chez l'adulte.

INFECTIONS CHRONIQUES

PALUDISME

Si le malade succombe en plein accès pernicieux, la rate est considérablement hypertrophiée et son volume moyen est de 500 à 700 grammes. Sa forme est globuleuse, ses bords sont arrondis, sa consistance est variable, tantôt ferme, tantôt friable; la capsule est tendue, amincie, se déchirant facilement; sa couleur est d'un brun sombre, souvent noir de jais, chocolat à l'eau (Maillot). L'hypertrophie n'est cependant pas absolument constante : Ségard, Carlier, Drago, cités par Catrin, rapportent qu'à Madagascar la rate était rarement hypertrophiée chez les paludéens.

L'hypertrophie est due à la congestion intense de l'organe; sur les coupes, les vaisseaux, surtout les sinus veineux sont gorgés de sang; sur certains points il y a de véritables hémorragies.

La couleur noirâtre tient à la présence de deux variétés de pigment : *le pigment mélanémique et le pigment ocre.*

Ce pigment mélanémique, formé par l'action du parasite sur les globules du sang, s'accumule dans le foie, la moelle des os et surtout la rate.

Tandis que dans les autres viscères, la paroi capillaire semble opposer un obstacle infranchissable au pigment, dans la rate il est partout, dans les vaisseaux, dans les capillaires veineux et surtout

dans les veines spléniques, dans les mailles de la pulpe enfin où il est contenu dans les macrophages.

Dans ces cellules où l'on voit souvent aussi incluses des hématies, on trouve des grains de pigment brun (1) ou noir, souvent au nombre d'une vingtaine; les autres cellules, lymphocytes et cellules endothéliales, de même d'ailleurs que le système artériel, contiennent peu de pigment ou même en sont complètement dépourvues. Cette surcharge pigmentaire persiste après l'accès, car, à l'autopsie d'un individu mort de maladie intercurrente dans le cours d'une fièvre paludéenne, alors que la mélanémie fait défaut, la rate reste cependant noire et chargée de pigment; dans ce cas, on retrouve encore ces granules pigmentaires, non plus isolés, mais conglomérés en blocs plus ou moins volumineux et noirs, situés non seulement dans les mailles de la pulpe, mais encore à l'intérieur des corpuscules de Malpighi, dans les gaines fibreuses et dans le tissu réticulé des artères, c'est-à-dire dans tout le système lymphatique de l'organe.

On retrouve encore dans la rate du pigment ocre (2). Ce pigment, qui est un dérivé de l'hémoglobine, se présente sous deux formes: 1° de granules brunâtres ou couleur de rouille, très fins, disséminés dans le tissu ou réunis en petits amas, libres ou bien inclus dans les cellules; 2° de blocs arrondis ou un peu irréguliers de la grosseur d'une hématie, de couleur jaune clair, jaune d'or ou jaune brun, souvent réunis et confluents en masses volumineuses; contrairement au pigment mélanémique, ce pigment pénètre dans les tissus, mais la rate est avec le foie, le rein et la moelle des os, un de ses sièges d'élection.

PALUDISME CHRONIQUE

A l'autopsie la rate est souvent énorme, son poids peut dépasser un kilogramme et demi (1), et Kelsch et Kiener ont obtenu une moyenne de 914 gr. sur un grand nombre de pesées; son grand diamètre vertical peut alors atteindre 25 centimètres, son diamètre transversal étant de 20 centimètres dans les cas extrêmes.

Souvent rattachée au diaphragme et aux organes voisins par des adhérences, la rate présente des traces de péritonite chronique sous

(1) Ce pigment a la forme de masses polyédriques à angles émoussés plus ou moins noires, plus ou moins régulières, de volume variable ne dépassant pas 1 μ; il ne contient pas de fer, résiste aux acides forts, se décolore par les alcalis et est dissous par le sulfure d'ammoniaque.

(2) Le pigment ocre, dérivé de l'hémoglobine, résiste aux acides forts et à la potasse

forme de plaques blanches, plus ou moins résistantes, siégeant surtout à la face externe et à la partie supérieure ; c'est dans ce cas aussi que l'on rencontre de petites végétations décrites par Cornil et Ranvier, et qui sont de véritables petits fibromes.

Si l'individu est mort de maladie intercurrente, la rate a l'aspect carnifié, couleur chair musculaire, elle est ferme, résistante mais n'a ni la consistance, ni la dureté des rates sclérosées ; quelquefois la consistance est inégale : à côté des parties dures, il y a des parties molles, presque diffluentes. Si le sujet est mort au cours d'un accès, la rate est alors noirâtre comme dans les formes aiguës.

Au point de vue histologique, on observe une congestion intense ; les veines sont dilatées au maximum, souvent même il y a de vastes nappes hémorragiques dans lesquelles de place en place on retrouve quelques débris de parenchyme. Dans les veines et dans les îlots conservés de la pulpe on trouve aussi de grands leucocytes, à protoplasma farci de pigment ocre, quelquefois de pigment noir.

Sur les coupes, les trabécules de la pulpe ne prennent plus le carmin et apparaissent jaunâtres, à cause de leur surcharge de pigment mélanémique ; celui-ci se trouve encore, mais à un degré moindre dans les follicules et au niveau des endothéliums vasculaires, dont le noyau est tuméfié et souvent divisé, dans les travées fibreuses enfin.

Ce qu'il y a de particulier encore, c'est le début de lésions interstitielles qui vont en s'accentuant au fur et à mesure que la cachexie est plus proche ; les parois des vaisseaux capillaires sont fréquemment épaissies, les travées conjonctives de même, surtout au niveau de leur insertion capsulaire.

CACHEXIE PALUSTRE

A cette période qu'on désigne comme une période d'atrophie viscérale la rate est beaucoup moins volumineuse que dans les périodes précédentes ; elle est cependant plus volumineuse qu'à l'état normal, dans quelques cas cependant il y a semblable atrophie (85 grammes) ; ce qui domine c'est la sclérose, souvent très prononcée, sclérose qui entraîne la suppression physiologique de l'organe.

La rate est dure, résistante au doigt, comme solidifiée ; sa couleur est terne, moins sombre que précédemment, quelquefois de couleur gris de fer. A la coupe, le parenchyme est résistant, criant sous le scalpel ; il est d'aspect sec, exsangue, sauf sur certains points où on trouve des parties molles et diffluentes correspondant à des foyers hémorragiques et à des infarctus.

Cette sclérose peut se présenter sous deux formes, souvent mélangées dans le même organe : tantôt il y a sclérose des tractus qui s'enfoncent dans le parenchyme, tantôt il y a sclérose des fibres de la pulpe et quelquefois même des fibrilles du tissu lymphoïde.

A côté de cette sclérose, on trouve de place en place des taches brunes dans lesquelles les sinus sont dilatés ou bien rompus par le sang. Enclavés entre ces portions sclérosées et hyperhémiées, on retrouve de place en place quelques territoires dans lesquels on voit le réticulum normal à fibres épaissies, mais renfermant encore des cellules spléniques, surtout des cellules de grande dimension ; sauf dans ces parties, on retrouve peu de pigment ; dans les travées ou les granulations, on voit surtout du pigment ocre, mais celui-ci est toujours en petite quantité.

SYPHILIS

La rate, comme l'ont montrée Besnier, Quinquaud et Nicolle, est hypertrophiée de façon constante à la période secondaire de la syphilis ; les lésions histologiques n'ont pas été étudiées à cette période.

A la période tertiaire on peut observer des lésions localisées ou diffuses. La rate peut être énorme et l'on a signalé des cas où elle pesait 1500 et même 1700 grammes. Les lésions localisées consistent dans la présence de gommes (Obs. de Rendu, Soc. anat., 1870) du volume d'une noisette ou d'une noix, formant des masses jaunâtres rappelant l'aspect du marron cru, entourées de zones congestives, ou bien de petits nodules gros comme une tête d'épingle ; ces gommes miliaires, d'aspect grisâtre au début deviennent plus tard jaunâtres, sèches, opaques et friables (Eichhorst). Elles seraient susceptibles de résorption partielle avec production de cicatrice fibreuse et déformation de l'organe. Les gommes sont du reste extrêmement rares, d'après Cornil et Ranvier et, il ne faut pas confondre avec elles les infarctus qui peuvent s'observer quelquefois sur des sujets syphilitiques.

Au point de vue histologique on trouve de l'endardérite et de l'endophlebite oblitérante, de l'hyperplasie de la charpente qui est infiltrée de cellules embryonnaires ; on trouve enfin de la périsplénie.

Dans d'autres cas, on trouve des lésions diffuses de splénite interstitielle, la rate est de volume peu considérable, sa consistance est accrue, la capsule est couverte de productions fibreuses, les travées conjonctives sont épaissies ; elles forment, dans certains cas, des bandes rayonnantes comme dans le foie ; dans d'autres, une véritable

masse fibreuse, au niveau de laquelle les éléments lymphoïdes ont disparu. On note enfin de la dégénérescence amyloïde, qui tantôt frappe les corpuscules de Malpighi (rate sagou), tantôt est diffuse et donne à la rate un aspect lardacé.

Chez l'enfant atteint de syphilis héréditaire, la rate est très hypertrophiée, surtout dans certaines formes signalées par Chauffard; elle est lisse, régulière, indurée. La tuméfaction de la rate est la règle d'après Macé, chez le fœtus macéré et surtout chez les fœtus non macérés.

Dans ces divers cas, on a signalé de la transformation fibreuse, de la dégénérescence amyloïde.

Sevestre a signalé un cas où la rate volumineuse était semée de granulations semblables à des grains de semoule.

Baginsky a signalé des altérations de la capsule et des gommes.

Chez un enfant syphilitique de quatre mois où nous avons pu examiner la rate, nous avons trouvé dans cet organe des altérations portant sur les corpuscules et sur la pulpe. Les corpuscules étaient le plus souvent atrophiés et cette transformation coïncidait avec un épaississement considérable des mailles du réticulum; les lymphocytes contenus dans ces mailles étaient en petit nombre, et le corpuscule semblait réduit à quelques rangées de cellules.

Dans la pulpe, qui était très congestionnée, il y avait un épaississement de même nature du réticulum, et de place en place des accumulations de cellules à noyaux vésiculeux, ou de cellules à noyau en voie de division directe ou indirecte.

D'après Paris et Salomon, qui tout récemment ont étudié les lésions histologiques de la rate chez les hérédo-syphilitiques, on voit, surtout au début, des lésions de congestion accompagnant des lésions d'endopériartérite; on assiste du côté des follicules et du côté de la pulpe à une transformation myéloïde et l'on voit dans les follicules de nombreuses hématies nucléées, dans la pulpe des hématies nucléées et des myélocytes; plus tard, les lésions de sclérose l'emportent et la sclérose périartérielle propagée au réticulum étouffe les éléments cellulaires de l'organe.

Dans la syphilis héréditaire tardive, la rate est souvent hypertrophiée; elle peut atteindre un volume colossal qui fait songer à l'existence d'une leucocythémie. Tissier rapporte un cas où la rate pesait 1380 grammes. Il s'agissait d'une splénite interstitielle avec transformation fibreuse portant surtout sur les parois des artères et des corpuscules de Malpighi. La gaine lymphoïde des artères spléniques était remplacée par du tissu fibreux.

TUBERCULOSE

1° *Tuberculose aiguë généralisée.* — L'hypertrophie de la rate dans la granulie est constante; dans les divers cas que nous avons observés chez l'adulte, elle était considérable, plus marquée même que dans la fièvre typhoïde, le poids de la rate atteignait 400, 450, 650 et 1000 grammes. L'aspect extérieur de l'organe est variable selon le plus ou moins de durée de la maladie.

Lorsque la mort survient d'une façon précoce, la rate a tout à fait les caractères de la rate typhique, elle est tantôt ferme, avec distension de la capsule, tantôt molle et diffluente ; la surface de coupe est d'un rouge lie de vin uniforme, et quelquefois l'on ne voit point de granulations à l'œil nu.

Le plus souvent cependant on perçoit, sur la surface de section, de très fines et très nombreuses granulations transparentes.

Lorsque la mort est survenue plus tardivement, à côté des granulations transparentes on observe des tubercules à un degré de caséification plus ou moins marqué, et la rate présente alors un aspect spécial comme marbré, par suite du mélange de zones blanchâtres, d'aspect caséeux, et de zones congestionnées, rouge lie de vin. Le volume de la rate dans ce cas peut être considérable (1000 gr.).

Au point de vue histologique, l'aspect varie de même selon le plus ou moins de durée de la maladie.

Tout à fait au début de l'infection de la rate par le bacille de Koch, alors qu'il n'y a pas encore de granulations appréciables à l'œil nu, on voit que la lésion dominante est une congestion intense des mailles de la pulpe, qui sont dilatées au maximum, et contiennent même sur certains points de véritables foyers hémorragiques; les capillaires veineux sont extrêmement distendus et renferment, de même que les mailles de la pulpe, de grands leucocytes mononucléaires, contenant souvent dans leur protoplasma des hématies (lésion signalée déjà par Billroth) comme dans la fièvre typhoïde.

Les corpuscules semblent pour la plupart normaux; cependant, si on examine les coupes à un fort grossissement, on voit que dans la plupart des corpuscules beaucoup de lymphocytes sont déjà transformés en cellules d'aspect *épithélioïde*, et ces cellules commencent à perdre leur contour, et leur noyau se fragmente plus ou moins. On ne voit pas encore de cellules géantes, ou celles-ci ne sont qu'ébauchées.

Sur d'autres points la lésion est plus avancée et dans l'intérieur du corpuscule, au milieu des cellules épithélioïdes mal colorées apparaissent trois ou quatre cellules géantes, de forme arrondie ou en fer à cheval. Enfin, on peut voir les cellules épithélioïdes centrales, commencer à se désagréger, et il n'y a bientôt plus au centre du corpuscule qu'un tissu plus au moins granuleux, entouré de cellules épithéloïdes et semées de cinq à six cellules géantes bien constituées.

Dans la partie du corpuscule restée relativement saine, au voisinage de ces follicules, on trouve çà et là des leucocytes en voie de division.

Lorsque l'infection est bien constituée, la rate est semée de granulations transparentes. Sur les coupes, la plupart des corpuscules de Malpighi semblent avoir disparu; en réalité, ils sont devenus le siège de granulations tuberculeuses qui les rendent méconnaissables.

Ces granulations affectent toutes le même type :

1° Centre incolore grenu, où l'on ne distingue plus que quelques rares débris de noyaux; 2° zone moyenne, où toute texture a disparu, mais où l'on voit en plus ou moins grand nombre des cellules épithélioïdes, dont le noyau d'aspect vésiculeux plus ou moins déformé est seul distinct, tandis que les contours cellulaires ne peuvent être définis; à la périphérie de cette zone moyenne, on voit un nombre plus ou moins considérable de cellules géantes; 3° zone périphérique, formée de lymphocytes normaux, rangés en lignes circulaires, très tassés et présentant parfois des figures de division; cette dernière zone est le reste du corpuscule de Malpighi, dans lequel s'est développé le follicule tuberculeux, comme le prouve ce fait que l'on retrouve parfois dans cette zone l'artériole corpusculaire, le follicule tuberculeux s'étant développé sur un point excentrique du corpuscule.

Dans cette forme, il n'est pas rare d'observer des follicules tuberculeux élémentaires développés sur le trajet des vaisseaux. Dans certains cas on voit la cellule géante située au centre du follicule se continuer nettement avec un capillaire.

Les artérioles sont fréquemment le siège d'endartérite, et dans les cellules épithélioïdes, soit dans les zones caséifiées, soit même dans les rares cellules qui restent dans le tissu aréolaire dont nous avons parlé, on trouve des bacilles de Koch, souvent en quantité considérable.

Phtisie pulmonaire chronique. — Chez l'adulte, la rate est le plus souvent diminuée de volume, atrophiée et indurée; on y trouve soit des granulations miliaires, soit des tubercules caséeux; souvent à

ces lésions, dans les tuberculoses articulaires ou osseuses, s'associe la dégénérescence amyloïde. Cette atrophie manque, d'après Landouzy, chez l'enfant. A cet âge la rate est hypertrophiée. Cette opinion n'est pas admise par Marfan.

Tuberculose primitive de la rate. — Splénomégalie tuberculeuse. — Le bacille de Koch peut se localiser primitivement sur la rate, comme sur tout autre viscère et y déterminer une splénomégalie considérable, confondue jusqu'à ces dernières années dans le groupe des splénomégalies pseudoleucémiques.

Forme sclérocaséeuse. — L'observation de Widal et Rendu, dont nous avons fait l'étude histologique détaillée, celles de Moutard Martin, de Paul Coumont sont à ce point de vue tout à fait démonstratives.

Dans le cas de Widal et Rendu la rate pèse 3^{kg},780, la capsule est extrêmement épaissie, fibreuse; à la coupe, le parenchyme est très résistant, crie sous le couteau et donne la sensation d'un tissu de sclérose. La couleur est noirâtre, avec, de place en place, disséminées, des plaques jaunâtres caséeuses, souvent polycycliques.

De la capsule fibreuse partent de grosses bandes qui s'enfoncent dans le tissu splénique sous-jacent. Ces bandes délimitent de vastes espaces de tissu rougeâtre, semés, de place en place, de gros blocs caséeux; dans les bandes même, on retrouve des masses caséeuses et, de place en place, des follicules tuberculeux.

La sclérose est très avancée et toute la région de la pulpe est remplacée par un tissu fibroïde aréolaire, presque angiomateux, analogue à celui que l'on observe dans les formes de granulie prolongée.

La tuberculose primitive de la rate peut se présenter encore sous des aspects différents; comme dans les cas de Achard et Castaigne, Quenu et Baudet, ce n'est point la sclérose qui prédomine, mais bien les hémorragies qui déterminent des foyers multiples et disséminés.

La surface de l'organe présente des bosselures, grosses comme une noisette, et même une noix. A la coupe, on constate que la surface de section est mollasse, de couleur gris cendré, non diffluente, mais fournissant beaucoup de suc par le raclage.

En certains points, cependant, on trouve des travées de tissu beaucoup plus résistant, donnant à l'organe un aspect lobulé.

Histologiquement, tout le tissu grisâtre et mollasse est formé d'éléments mortifiés, qui se colorent très mal, même par une action prolongée des différents réactifs; en certains points, il existe, de plus, des hémorragies diffuses. Dans le tissu intermédiaire aux bosselures,

on trouve une infiltration lymphoïde et, par place, mais rarement, des lésions tuberculeuses typiques.

Les lésions observées ici sont à rapprocher de la forme de splénomégalie que l'on observe dans certains cas de tuberculose expérimentale du cobaye. La distension de la rate par le sang peut être considérable et telle qu'on peut voir se produire des ruptures de l'organe. La rate était cent fois augmentée de volume dans un cas que nous avons observé.

Dans un cas de Moutard Martin et Lefas, il s'agissait de *tuberculose massive*, la tuméfaction était due à une agglomération de tuberculomes géants.

RUPTURES DE LA RATE

On décrit sous le nom de ruptures de la rate les solutions de continuité qui intéressent à la fois l'enveloppe sérofibreuse et le tissu vasculaire de l'organe.

La structure spéciale de la rate, les congestions répétées, tant physiologiques que pathologiques, dont cet organe est le siège, le prédisposent à la rupture, accident qui, pour être rare, s'observe plus communément pour la rate que pour les autres viscères abdominaux.

La déchirure ne se voit guère que sur des rates préalablement altérées dans leur structure, atteintes de tuméfactions congestives, comme cela s'observe presque toujours dans les fièves intermittentes, la fièvre typhoïde, la fièvre récurrente, le typhus exanthématique, le choléra, la syphilis. La rupture peut être spontanée ou provoquée par un traumatisme minime.

La rupture siège en un point quelconque de la rate, de préférence sur sa face externe, et dans la grande scissure longitudinale; la déchirure est tantôt unique, tantôt multiple; elle présente la forme de simples fissures ou de crevasses, tantôt superficielles, tantôt profondes; elle est linéaire, sinueuse, étoilée, parfois à bords déchiquetés, selon qu'il y a simple fissure ou véritable éclatement de l'organe. En général, on trouve au niveau de la rupture un caillot sanguin, qui obture la fissure et qui, d'ordinaire, se continue avec un caillot cruorique plus ou moins considérable, qui entoure tout l'organe. Un épanchement sanguin plus ou moins abondant se fait quelquefois dans la grande cavité péritonéale; la mort arrive avant que la séreuse ait eu le temps de réagir, ou bien il se produit une péritonite, si l'épanchement sanguin s'effectue peu à peu dans l'espace de plusieurs jours;

l'hémorragie, d'autres fois, reste cantonnée au voisinage de la rate, à cause des adhérences, reliquat d'un ancien processus de périsplénite.

Dans les formes chroniques du paludisme, par suite de l'inégalité de son enveloppe, épaissie sur certains points, amincie sur d'autres, privée d'autre part d'élasticité, la rate, distendue à l'excès sur certains points, sous l'influence de la poussée congestive d'un nouvel accès, ou bien sous l'influence de la toux ou d'un traumatisme insignifiant peut se rompre spontanément.

Ces ruptures sont simples ou multiples, superficielles ou profondes ; leur lieu d'élection est la face externe et l'extrémité supérieure de l'organe.

La rupture peut être secondaire, et, dans ce cas, consécutive à un hématome intrasplénique, qui se rompt à son tour sous l'influence d'un traumatisme ou d'un effort. La capsule apparaît alors, comme dans un cas de Demoulin, « trop grande pour la partie supérieure du viscère » ; elle constitue en effet une sorte de sac revenu sur lui-même, contenant des caillots noirâtres adhérents au tissu splénique, indices de l'hématome ancien, et entouré extérieurement de caillots récents et de sang, vestiges de la nouvelle rupture.

HÉMATOMES DE LA RATE (1)

Ils peuvent se développer soit autour de la rate, à la suite de ruptures de celle-ci, soit dans son intérieur ; dans ce dernier cas, ils peuvent devenir l'origine de rupture secondaire de la rate.

Hématomes intraspléniques. — Ils peuvent siéger dans tous les points de l'organe, au niveau d'une des extrémités ou au voisinage des faces : de préférence à la face convexe et au niveau des zones d'insertion des divers ligaments péritonéaux qui unissent la glande au diaphragme.

Les hématomes sont le plus souvent superficiels, mais ils ne sont cependant pas sous-capsulaires, mais bien intraspléniques et l'on trouve toujours entre la cavité et la capsule une certaine épaisseur de parenchyme splénique.

Ces hématomes ont tendance à se développer hors de la rate et constituent une sorte de tumeur sessile, appendue à l'organe.

A l'incision, on voit qu'ils sont formés d'une cavité unique, dont les parois sont anfractueuses et irrégulières, constituées par le paren-

(1) Consulter M. Camus : *Hématomes intraspléniques et périspléniques.* Thèse de Paris, 1905.

chyme splénique plus ou moins épaissi et dilacéré. Ce parenchyme présente souvent des altérations dues au processus pathologique, qui a prédisposé la rate à la production de l'hématome.

A l'intérieur des parois on voit du sang coagulé, des caillots mous, des débris de parenchyme, les globules ne sont pas altérés.

L'hématome peut suppurer, il peut se rompre; ou bien la partie liquide se résorbe et il ne reste plus qu'une masse fibrineuse, solide, qui a pu être confondue avec un néoplasme. L'hématome peut enfin, comme l'a montré Terrier, s'enkyster et devenir l'origine d'un kyste hématique et même séreux.

PÉRISPLÉNITE

A la suite des maladies infectieuses aiguës et chroniques, surtout la malaria, à la suite des infarctus et des abcès de la surface, il se produit des altérations de la capsule et des feuillets péritonéaux en rapport avec elle.

Quelquefois, la capsule seule est prise et, à sa surface, on trouve des plaques opaques, comme les plaques laiteuses du péricarde, formées de lamelles stratifiées de tissu conjonctif, séparées par des cellules aplaties; ce tissu présente une dureté du cartilage et une consistance remarquable; il est souvent cartilaginiforme; souvent même ces plaques sont calcifiées, mais il ne se fait pas de véritable ossification.

Une inflammation chronique du péritoine s'observe habituellement alors à la surface de la capsule et l'on voit des productions nouvelles végétantes, sous forme de granulations dures non vasculaires ou de plaques ou de filaments flottants (Cornil et Ranvier).

D'ordinaire, l'inflammation n'est pas limitée à la capsule et au péritoine qui la recouvre, les ligaments phréno et pancréaticospléniques, l'épiploon gastrosplénique sont plus ou moins intéressés, et il se produit entre la rate et les organes voisins des adhérences celluleuses ou fibreuses, d'ordinaire sèches, mais qui peuvent devenir le siège d'hémorragies, de suppurations ou de formations kystiques; dans d'autres cas, la rate, enserrée dans ces fausses membranes, s'atrophie.

Dans certains cas, il se développe autour de la rate un véritable phlegmon périsplénique, analogue au phlegmon périnéphrétique.

INFARCTUS DE LA RATE

Par suite de la distribution de ses artères en territoires indépendants les uns des autres la rate est l'organe où les infarctus sont le plus communs.

L'infarctus de la rate est le plus souvent d'origine embolique; il est lié d'ordinaire aux lésions du cœur gauche ou de l'aorte, soit qu'un fragment de valvule, soit plutôt que de la fibrine, déposée à la surface d'une valvule malade, vienne à s'arrêter dans l'artère splénique ou l'une de ses branches. Les infarctus peuvent encore être dus à la thrombose de l'artère splénique ou de ses branches, développée à la suite de l'endartérite oblitérante de celle-ci.

Le volume et le nombre des noyaux infarctueux est très variable. On peut trouver, par exemple, la rate presque complètement envahie, ou bien un, deux ou trois petits infarctus dans son intérieur.

Leur forme est caractéristique; ils ont l'aspect d'îlots cunéiformes, à base située au voisinage de la capsule, à la surface de la rate, tandis que le sommet est dirigé vers le hile de l'organe. L'artère splénique elle-même ou plusieurs de ses branches sont oblitérées complètement par un caillot adhérent, lorsque la masse de la rate envahie est considérable. L'artériole qui se rend à un petit infarctus est toujours oblitérée de la même façon.

La couleur des infarctus est variable selon qu'on examine l'organe à une époque plus ou moins rapprochée de leur apparition.

Lorsque les infarctus sont récents, la couleur de leur surface de section est d'un rouge foncé, presque noirâtre, parce que le sang coagulé dans toutes les petites veines et dans les artères communique à l'ensemble de la partie la couleur du sang veineux. Cet aspect s'observait très nettement dans les infarctus produits expérimentalement par Prevost, Cotard et Lefeuvre, en injectant des grains de tabac dans le système artériel. Plus tard, lorsque la fibrine s'est coagulée, lorsque les globules et la fibrine se sont transformées en une substance granulo-graisseuse; la couleur de la section devient grisâtre ou jaunâtre et opaque.

La consistance de l'infarctus est d'abord beaucoup plus ferme que celle de la rate normale; plus tard il se ramollit, présente un état pâteux, semi-liquide et jaune. Le liquide accumulé au centre du foyer ramolli baigne alors des portions mortifiées, incomplètement détachées; l'infarctus est comparable à certaines cavernes volumineuses du poumon en voie de formation (Cornil et Ranvier).

Autour de l'infarctus, le tissu splénique est congestionné.

L'examen microscopique fait sur les coupes d'infarctus récents montre tout simplement les vaisseaux distendus par du sang coagulé et contenant un réticulum de fibrine. Bientôt, d'après Cornil et Ranvier, les cellules lymphatiques englobées dans le réticulum deviennent granulo-graisseuses.

La graisse se sépare et produit des boules d'acides gras cristallisées, qu'on pourrait prendre au premier abord pour des corps granuleux. Ces boules apparaissent comme des corps opaques de distance en distance, lorsqu'on examine la préparation à un faible grossissement; les cellules lymphatiques emprisonnées dans le tissu réticulé de la rate subissent de même la dégénérescence caséeuse, pendant que les hématies passent par la série des modifications habituelles au cours des hémorragies.

Les travées du réticulum subissent à la longue la destruction moléculaire, de même que les cellules lymphatiques et la fibrine. Il en résulte un ramollissement partiel ou étendu de l'infarctus au niveau duquel on trouve bientôt un liquide contenant des cellules granuleuses et des granulations protéiques et graisseuses libres. Le noyau infarctueux, d'abord tuméfié et saillant, s'affaisse, et il en résulte une dépression à la surface de l'organe.

La capsule splénique est presque constamment altérée à toutes les périodes de l'infarctus; elle est d'abord congestionnée, puis elle présente des villosités et des végétations; et elle s'épaissit en devenant plus dense, comme dans tous les cas de lésion superficielle de la rate. Elle peut même subir la crétification.

A mesure que l'infarctus se ramollit, les parties liquides sont reprises et absorbées par les portions saines du tissu splénique périphérique; la perte de substance est comblée, d'une part, par le tissu conjonctif de nouvelle formation de la capsule, qui s'enfonce à ce niveau, et, d'autre part, par un épaississement fibreux analogue du tissu splénique voisin. Une cicatrice fibreuse a remplacé finalement tout l'infarctus.

Dans ces cicatrices de la rate qui s'accusent à la surface par une dépression avec épaississement de la capsule, celle-ci est généralement calcifiée. Il s'agit d'une simple incrustation; sur les pièces décalcifiées par l'acide chromique ou picrique, on voit de petites loges qui représentent simplement les interstices où se trouvaient les cellules du tissu conjonctif préexistant; il n'y a pas d'ostéoplastes avec leurs prolongements calcifiés. Les infarctus doivent être soigneusement distin-

gués des abcès métastatiques, avec lesquels ils n'ont rien de commun au point de vue anatomo-pathologique, pas plus qu'au point de vue étiologique.

ABCÈS DE LA RATE

Les abcès de la rate sont primitifs ou secondaires : primitifs, ils surviennent chez des individus affaiblis ou surmenés, quelquefois à la suite d'un traumatisme, d'une marche forcée, sans que rien permette d'indiquer la voie d'entrée des microbes pyogènes; secondaires, ils surviennent par propagation d'une suppuration d'un organe voisin, rein, estomac, poumon, ou à cause d'une maladie infectieuse, la fièvre typhoïde par exemple ou, comme l'exemple est plus fréquent, la fièvre intermittente. Ils sont alors tantôt le résultat de la transformation d'infarctus métastatiques, tantôt le résultat d'une infection par des microbes pyogènes.

Les abcès de la rate se présentent sous trois formes :

1° *Comme une infiltration diffuse*, de telle sorte qu'une partie considérable ou la totalité du parenchyme splénique est ramollie, blanc grisâtre ou rosée, réduite en une bouillie où le pus, le sang ou les détritus du tissu propre de l'organe sont mêlés. Ce sont des cas de ce genre qu'on a décrits sous le nom de gangrène splénique (Cornil et Ranvier);

2° *Comme des abcès limités*. — Un ou plusieurs abcès plus ou moins volumineux se collectent dans le tissu splénique. Ces abcès venus à la suite d'un traumatisme, d'une phlébite de la veine splénique, d'une infection purulente, de fièvres graves, la fièvre typhoïde, le paludisme en particulier, se réunissent et forment quelquefois des loges purulentes séparées du tissu normal de la rate par une membrane pyogénique. On cite des abcès de ce genre d'un volume considérable, et l'un entre autres dont le contenu pesait 30 livres. (Lhermite, *Acad. des sciences*, 1853.) Ces abcès s'enkystent habituellement, et leur membrane pyogénique devient fibreuse. La capsule splénique s'épaissit à leur niveau lorsqu'ils sont superficiels. Dans d'autres cas au contraire, la capsule fibreuse étant envahie elle-même par la suppuration et des adhérences fibrineuses ou fibreuses s'établissant avec les organes voisins, un abcès de la rate se fera jour soit dans l'estomac, soit dans la plèvre et dans le poumon, à travers le diaphragme (Vidal, *Société anat.*, 1853), à travers la paroi abdominale ou la paroi costale. Dans d'autres faits, l'abcès communiquait avec la veine splé-

nique (Carslwel, French), et enfin il peut fuser dans le tissu cellulaire sous-péritonéal jusque dans le petit bassin pour s'ouvrir dans le vagin, ainsi qu'il en existe deux observations citées par Besnier (Article *Rate*, du *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*, Cornil et Ranvier).

Le pus de ces abcès est blanchâtre ou sanieux; dans certains cas, d'après Colin, dans certains cas de paludisme, il serait de couleur chocolat, en tous points comparables à celui des abcès du foie;

3° *Comme des abcès métastatiques*. — Les abcès métastatiques, plus rares dans la rate, d'après Cornil et Ranvier, que dans la plupart des autres organes, s'y rencontrent cependant, dans des conditions analogues, dans la pyoémie, la puerpéralité, dans l'endocardite infectieuse, la phlébite. Ils siègent surtout à la périphérie de la rate comme les infarctus, et comme eux ont leur base tournée du côté de la capsule. Leur nombre est en général très restreint; leur volume est plus ou moins considérable, depuis la grosseur d'un grain de chènevis jusqu'à celle d'une noisette ou même davantage.

Ils commencent par un petit îlot de couleur rouge foncé et dense comme un noyau apoplectique du poumon, et bientôt du pus se montre au centre de la masse, qui se ramollit peu à peu, devient liquide et constitue un petit abcès (Cornil et Ranvier).

Le siège périphérique de ces abcès explique la fréquence de la périsplénite suppurée et de la péritonite suppurée qui les accompagnent.

Certains de ces abcès ne sont que des infarctus suppurés; il en était ainsi du moins dans un cas d'abcès de la rate à bacille d'Eberth, survenu au cours d'une fièvre typhoïde grave, au vingtième jour de la maladie. La rate présentait des foyers de périsplénite sur trois ou quatre points de sa surface. La section faite à ce niveau faisait voir une masse d'aspect caséeux, légèrement ramollie; au centre de l'organe existait une poche remplie de pus phlegmoneux.

Le centre de l'abcès était formé de leucocytes en voie de dégénérescence granulo-graisseuse, sans noyau colorable et de cristaux d'acides gras. Cette zone ne renfermait pas de bacilles.

Autour de cette zone, on trouvait de place en place, au milieu des leucocytes morts, quelques leucocytes polynucléaires plus ou moins

(1) L'hypertrophie peut être beaucoup plus considérable encore, la rate pouvant peser 23 livres (Diemerbreck), 18 livres (Duverney), 10 livres (Rideau) (cités par Catrin).

dégénérés et déjà fragmentés, mais encore nettement colorables, et de nombreux foyers de bacilles typhiques en amas; à mesure que l'on s'éloignait du centre, les leucocytes polynucléaires devenaient de moins en moins fragmentés et l'on arrivait à un point où il n'y avait que des leucocytes polynucléaires en activité.

Autour de cette masse qui formait l'abcès proprement dit, on voyait une zone nécrotique où l'on retrouvait bien la structure fondamentale de la rate, mais où les cellules ne se coloraient plus par les réactifs. Dans cette zone, on voyait, de place en place, surtout à la périphérie des foyers hémorragiques.

La limite externe de cette zone était marquée par une région où les travées s'aplatissaient et disparaissaient comme s'il y avait eu compression de la pulpe à ce niveau.

DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOIDE

La dégénérescence amyloïde frappe fréquemment les éléments de la rate. La rate serait même, d'après Hoffmann, l'organe le plus souvent atteint : sur quatre-vingts cas de dégénérescence amyloïde, il a observé soixante-quatorze fois la localisation sur la rate, soixante-sept fois sur le rein.

La rate est le plus souvent hypertrophiée à un degré plus ou moins considérable, globuleuse, de consistance pâteuse; sa capsule est tendue, souvent épaissie par des néoformations de tissu conjonctif à sa surface; ses bords sont épais et mousses; dans quelques cas, elle est de volume normal et même atrophiée.

Sur les coupes, la rate se présente sous deux aspects différents : dans le premier, la dégénérescence est limitée aux corpuscules de Malpighi; dans le second, elle est diffuse.

Lorsque la lésion est localisée aux corpuscules de Malpighi, la coupe prend un aspect caractéristique : sur le fond rouge de la pulpe se détachent des grains grisâtres, transparents et du volume d'une tête d'épingle, ressemblant, selon la comparaison classique de Virchow, à des grains de sagou, d'où le nom de rate sagou (sagomilz) qui a été donné à cette lésion.

Les corpuscules de Malpighi sont très augmentés de volume et atteignent de 1 à 2 millimètres; en certains points, ils sont presque au contact les uns des autres; ils sont pris en bloc homogène et l'on ne voit plus, de place en place, que quelques noyaux aplatis indiquant le

trajet des capillaires, dont la lumière est encore perméable et remplie de sang, ou bien, à un degré plus avancé, est oblitérée; tout le reste du corpuscule, fibrilles du réticulum, parois des capillaires, cellules lymphatiques, peut être dégénéré.

On apprécie bien la dégénérescence des cellules lymphatiques, d'après Cornil et Ranvier, en dissociant avec les aiguilles, à l'état frais, les éléments des corpuscules pris sur une section mince : on voit alors que ces cellules sont devenues vitreuses, qu'elles sont globuleuses ou transformées en petits blocs irréguliers ou agglutinés les uns aux autres, et qu'elles ont perdu leur noyau.

L'artère centrale, d'ordinaire atteinte de dégénérescence amyloïde, ne se distingue plus que par sa lumière et son endothélium, mais il n'y a pas corrélation nécessaire entre la lésion du corpuscule et la lésion artérielle, et Cornil et Ranvier citent des cas où l'artère centrale était indemne, alors que le corpuscule lui-même était atteint.

Entre les corpuscules, on trouve des bandes minces de parenchyme normal ou, bien plus souvent, présentant des points de dégénérescence amyloïde surtout localisée aux parois des veines voisines.

A un degré plus avancé de l'altération amyloïde, la rate est le siège d'une infiltration diffuse; elle est très hypertrophiée, ses bords sont arrondis et émoussés, sa consistance est ferme, comme si l'organe avait été congelé.

Sur les coupes, elle présente un aspect homogène plus ou moins vitreux, suivant que l'infiltration est plus ou moins considérable.

Lorsque la lésion est à son summum, de grandes masses de la rate sont pâles, privées de sang et tout à fait cireuses (rate lardacée de Virchow).

Cependant, la circulation, bien que très gênée, n'est pas absolument interrompue, et il peut même y avoir des îlots de suppuration dans des rates en infiltration amyloïde très avancée. Cornil en a observé un exemple à l'autopsie d'un malade, mort, dans le service de Gosselin, d'une infection purulente consécutive à une maladie osseuse chronique.

Dans l'infiltration amyloïde complète tous les vaisseaux sont altérés à un très haut degré, bien que quelques-uns soient encore perméables au sang. La capsule splénique et les trabécules sont épaissies et leur tissu conjonctif est normal, bien que parcouru par quelques capillaires altérés.

Les corpuscules sont petits et parfois incomplètement dégénérés, de telle sorte qu'une zone de cellules lymphatiques normales se trouve

habituellement au centre du corpuscule, autour de l'artère (Cornil et Ranvier).

Les veines de la pulpe sont toutes lésées, leur paroi est épaissie à un très haut point et dégénérée, bien que leur calibre reste le même; elles présentent souvent à leur intérieur un endothélium très net et quelques globules sanguins.

Le tissu réticulé qui unit les veines de la pulpe est tantôt normal, tantôt en partie amyloïde. Les fibrilles sont alors épaissies et présentent, ainsi que les cellules qui y sont contenues, les réactions caractéristiques.

Les deux degrés de la dégénérescence ne sont pas toujours aussi tranchés et l'on peut observer, dans chaque fait pris en particulier, des variations dans son intensité et dans sa répartition (Cornil et Ranvier).

LÉSIONS DE LA RATE DANS LES MALADIES DU CŒUR

Dans les maladies chroniques du cœur, la capsule est presque toujours dure et épaisse; à sa surface, il existe alors de petites végétations ou des plaques fibreuses d'apparence cartilaginiforme. Son volume est normal ou accru.

Le tissu splénique, examiné sur une section, est de la couleur du sang veineux et rougit à l'air en s'oxygénant.

La surface de la coupe est plane et ne s'affaisse pas; elle donne peu de boue splénique par le raclage, et elle a une certaine fermeté. Cependant, on peut la déchirer avec l'ongle. Lorsqu'on regarde de près la surface de section, on voit, sur le fond rouge, les travées fibreuses et les vaisseaux beaucoup plus apparents qu'à l'état normal. Ces travées sont, en effet, épaissies et très riches en fibres de tissu conjonctif. Les artérioles de la rate sont dures et leurs parois sont épaisses. Leur tunique interne est fréquemment le siège d'une endartérite, surtout lorsqu'il existe des lésions athéromateuses de l'aorte, et leur membrane externe est également augmentée d'épaisseur.

Le tissu réticulé de la pulpe et des corpuscules ne présente pas généralement d'altération notable de ses fibrilles.

Le système capillaire et veineux de la rate est distendu par le sang (Cornil et Ranvier).

Dans un cas de Oulmont et Ramond, la rate pesait 1050 grammes; sa forme générale était conservée, de couleur rouge violacé, de consistance plus considérable qu'à l'ordinaire; cet organe présentait à sa

surface quelques noyaux d'infarctus anciens. La section était granuleuse, d'un rouge lie de vin, ne laissait couler que peu de sang, rappelant ainsi, par ses caractères objectifs, l'aspect d'un noyau d'hépatisation rouge du poumon.

De la capsule épaissie, des grosses artères, des colonnes fibreuses spléniques hypertrophiées partaient des trousseaux conjonctifs, se dissociant à l'infini dans l'épaisseur de la pulpe, dont les travées présentaient ainsi un volume considérable. Les grosses veines étaient dilatées, la substance sinusienne gorgée de sang.

Les corpuscules étaient profondément échancrés, en voie de disparition.

De nombreuses hémorragies interstitielles se rencontraient, disséminées, sans ordre, dans l'épaisseur des corpuscules de la substance sinusienne.

Dans un second cas, où la rate pesait 950 grammes, les corpuscules de Malpighi avaient disparu, la sclérose interstitielle était plus prononcée.

Dans un cas que nous avons observé chez une femme morte en asystolie et présentant des lésions de foie cardiaque, nous avons pu étudier le mécanisme de la cirrhose splénique :

De la capsule, très épaissie, partent, de place en place, de grosses travées conjonctives qui s'enfoncent dans le parenchyme; ces travées s'envoient des anastomoses qui délimitent des territoires où le tissu splénique disparaît sous la sclérose. Cette sclérose porte sur tout le réticulum, qui s'épaissit considérablement et étouffe les cellules contenues dans les logettes à l'état normal; il en résulte une disparition des cordons intervasculaires de Billroth, transformés en bandes conjonctives; par contre, les capillaires veineux conservent leur lumière, leur paroi s'épaissit et se continue avec les anciens cordons de Billroth, transformés en bande scléreuse, de sorte qu'à ce niveau la rate ressemble à un gros angiome.

Lorsque la sclérose est plus intense, la lumière même des capillaires se rétrécit, puis disparaît, et l'on ne voit plus qu'une plaque de sclérose, formée primitivement de toutes les fibrilles de tissu splénique épaissies, d'abord individualisées, et qui finissent par se confondre.

Au niveau du corpuscule, les mêmes phénomènes se produisent : les fibrilles s'épaississent, étouffent les cellules, puis les fibrilles se confondent et l'on voit une plaque scléreuse.

LÉSIONS DE LA RATE DANS LES AFFECTIONS ACCOMPAGNÉES D'ICTÈRE

La rate est souvent tuméfiée et acquiert même parfois un volume considérable dans les affections hépatiques accompagnées d'ictère, dans l'ictère catarrhal, dans les ictères infectieux chroniques, dans la maladie de Hanot, dans certaines cirrhoses biliaires.

On sait, d'autre part, que la bile est un liquide très hémolytique; un certain nombre d'auteurs se sont demandé, dans ces dernières années, si la splénomégalie ne serait pas due, dans les cas d'ictère, à l'exagération de la fonction macrophagique, érythrolytique de la rate et à un certain degré de réaction myéloïde, puis de sclérose secondaire.

A la suite de la ligature du canal cholédoque, d'après Ribadeau Dumas, dès les premiers jours la rate est tuméfiée; les sinus, les cordons de Billroth sont envahis par d'innombrables macrophages atteignant parfois des dimensions énormes, dont le protoplasma est rempli de débris de globules rouges et de blocs de pigment ferrugineux; tardivement enfin, il y a réaction myéloïde très accentuée, caractérisée par l'apparition de quelques grands mononucléaires basophiles et surtout de normoblastes polychromatophiles.

A la suite d'injection dans les veines de solutions de taurocholate de soude, Rist et Ribadeau Dumas observent une tuméfaction considérable de la rate due à la prolifération intense de tous ses éléments cellulaires : les corpuscules de Malpighi sont riches en cellules présentant des phénomènes de karyokinèse, les cordons de Billroth et les sinus sont remplis de macrophages chargés de débris de leucocytes et d'hématies; il y a une quantité énorme de globules rouges en voie de destruction et de pigment déposés dans la rate; il y a réaction myéloïde, mais réaction atténuée.

Chez l'homme, dans un cas d'ictère par rétention dû à un cancer de la tête du pancréas observé par Lecène, la rate a trois ou quatre fois son volume normal, les corpuscules de Malpighi sont diminués d'étendue, pauvres en cellules; les cordons de Billroth amincis, les sinus élargis; dans ceux-ci on retrouve des macrophages en grand nombre remplis d'hématies ou de pigment; ce pigment est surtout localisé dans les zones sous-capsulaires et péritrabéculaires, quelquefois même dans les cellules conjonctives, à l'intérieur des septa.

Dans un cas de cirrhose hypertrophique biliaire où la rate pesait 925 grammes, la rate était sclérosée dans toutes ses régions, mais sur-

tout dans sa pulpe, où existait un réseau de fibrilles conjonctives constituant un feutrage de fibres s'entre-croisant en des points multiples; il n'y avait plus trace de sinus. Le pigment existait en grande quantité, soit dans les lacunes vasculaires et les septa, soit encore dans l'adventice des artères corpusculaires, dans les septa et dans les lames fibreuses qui remplacent les cordons de la rate.

Plus tard, la rate, atrophiée dans ses parties nobles, peut se laisser distendre par l'afflux passif du cœur.

LÉSIONS DE LA RATE DANS LES CIRRHOSES

1° *Cirrhose atrophique biveineuse.* — La rate est, le plus souvent, hypertrophiée, et a au moins le double de son volume normal; on l'a vue atteindre 1000 à 1200 grammes; dans des cas plus rares, elle est atrophiée.

La périsplénite est la règle et l'on voit souvent de nombreuses végétations sur le feuillet péritonéal qui recouvre la rate; la capsule elle-même est épaissie; sur une surface de section, la rate est de couleur lie de vin et l'on voit des cloisons fibreuses blanchâtres sillonner le parenchyme.

Les travées conjonctives qui partent de la capsule et les travées du réticulum sont en général épaissies, et les cellules lymphatiques de la pulpe diminuées de nombre; les sinus veineux sont distendus.

Dans un cas de cirrhose biveineuse, où nous avons pu pratiquer l'examen de la rate, la rate pesait 250 grammes et était entourée d'une coque extrêmement épaisse de périsplénite, constituée par des lamelles de tissu conjonctif stratifiées et anastomosées; la capsule était très inégale, peu épaisse sur certains points, très épaissie sur d'autres. De cette capsule partaient des travées épaisses qui s'enfonçaient en coins dans le parenchyme et s'envoyaient des anastomoses constituées par des fibrilles épaissies de tissu réticulé. Les artérioles étaient elles-mêmes le siège de périartérite et semblaient les axes d'un autre processus de sclérose. Dans les lobes ainsi délimités, le tissu réticulé était lui-même extrêmement épaissi; les sinus étaient extrêmement dilatés; il en résultait que le tissu propre de la rate était comme étouffé, et que les cordons intervasculaires de Billroth, très pauvres en cellules, semblaient réduits à l'état de cordons fibreux servant de parois au sinus. Les corpuscules de Malpighi, par contre, étaient peu modifiés.

Dans certaines observations on a signalé, dans la pulpe splénique, de grands macrophages chargés de pigment.

2° *Cirrhoses hypertrophiques biliaires.* — La rate est extrêmement augmentée de volume; en général, son poids atteint de 950 à 1300 grammes (Hanot); tantôt l'hypertrophie va de pair avec celle du foie, tantôt, au contraire, elle est la lésion dominante, forme hypersplénomégalique de Gilbert et Fournier (1900 grammes à 2 kilogrammes); dans quelques cas très rares, elle a été trouvée diminuée (65 grammes) (Gilbert et Castaigne).

La forme de la rate est, en général, conservée, la périsplénite est parfois très marquée, pouvant aller jusqu'à constituer des plaques cartilagineuses assez étendues. Tantôt le tissu est ramolli, diffluent, tantôt ferme; dans un cas de Landrieux et Milian, la surface externe présentait de nombreuses bosselures.

Les lésions histologiques varient selon les observations.

Dans un cas rapporté par Kiener, les lésions n'avaient pas le caractère de la rate classique des cirrhoses atrophiques ou des cardiopathies. Ces lésions consistaient dans une hyperplasie du système lymphoïde, non seulement au niveau des corpuscules, mais encore le long des artérioles.

Lereboullet dit avoir surtout observé des lésions congestives.

Dans la plupart de ses observations, les sinus de la pulpe étaient gorgés de sang. Les corpuscules de Malpighi étaient peu hypertrophiés. Il n'y avait que peu de périsplénite et d'épaississement des travées; ces lésions dominaient, au contraire, dans le cas de Landrieux et Milian.

Lereboullet signale un certain degré d'hypergenèse du tissu lymphoïde et, dans quelques faits, une réaction myéloïde ébauchée, mais cette réaction est peu accentuée en comparaison de la congestion.

Des grosses rates observées chez les malades atteints de cirrhose biliaire il faut rapprocher certaines grosses rates survenues chez des individus ayant présenté préalablement de l'ictère (*splénomégalies méta-ictériques de Gilbert et Lereboullet*). L'hypertrophie de la rate peut être considérable.

La rate ne présente pas de lésions apparentes, il existe seulement un peu d'épaississement des travées conjonctives et des parois vasculaires; les corpuscules de Malpighi ne paraissent pas augmentés de volume, la pulpe est plutôt un peu gorgée de sang.

Dans la *cirrhose pigmentaire diabétique*, la rate est normale ou un peu augmentée de volume; très variable dans son aspect comme dans sa consistance, tantôt molle et pulpeuse, tantôt indurée. Dans un cas de Letulle (*Soc. méd. des Hôp.*, 1885, p. 400), la plupart des rameaux

artériels étaient athéromateux; il y avait un épaississement notable des travées fibreuses périartérielles et capsulaires, des dépôts de masses pigmentaires se voyaient dans la pulpe, de préférence autour des travées fibreuses et dans l'épaisseur de celles-ci.

Dans les cirrhoses tuberculeuses, dans l'hépatite nodulaire tuberculeuse, la rate est augmentée de volume.

Gauckler, dans une étude récente (*De la rate dans les cirrhoses.* Thèse Paris, 1905), a repris l'étude de la rate dans les cirrhoses. Pour lui, il faut distinguer soigneusement la rate cardiaque de la rate cirrhotique : la rate cardiaque est une petite rate dans laquelle prédominent les lésions de sclérose atrophique, c'est-à-dire une sclérose dense, extrêmement fibreuse, constituée par du tissu conjonctif adulte parsemé de noyaux qui atteint les travées vasculaires ou les grosses travées de cloisonnement; ces lésions peuvent s'étendre au réticulum, mais par propagation au voisinage des travées; dans cette forme, la pulpe et le follicule sont étouffés par la sclérose.

Bien différente est la rate cirrhotique; d'après Gauckler, on ne saurait distinguer la rate de tel ou tel mode de cirrhose hépatique, l'apparence macroscopique et l'histologie pathologique ne diffèrent pas essentiellement selon les cas.

Dans tous ces cas, la rate est hypertrophiée et l'hypertrophie est due à la *sclérose pulpaire hypertrophique;* s'il y a de la sclérose atrophique, c'est un épiphénomène tardif et secondaire. Cette sclérose hypertrophique est caractérisée, à son premier degré, par la multiplication des noyaux clairs des cellules du réticulum de la pulpe. Cette multiplication témoigne, d'après Gauckler, de l'activité du plasmodium splénique (l'auteur considère que le tissu réticulé avec ses noyaux constitue un véritable plasmodium). Au début, il se fait une sclérose lâche, hypertrophiante, très cellulaire, riche en noyaux clairs ; plus tard, cette sclérose peut s'organiser, devenir plus dense, plus fibreuse, mais jamais elle ne prend l'aspect de la sclérose atrophique.

Le mécanisme de la formation de cette cirrhose serait le suivant : dans les affections hépatiques, le rôle normal de destruction et d'englobement des hématies par les macrophages de la pulpe serait considérablement augmenté; il y aurait une « sollicitation macrophagique » continuelle qui amène par continuité toutes les lésions scléreuses hypertrophiques de la rate.

Ce serait cette même sclérose hypertrophique que l'on retrouverait dans les cas de splénomégalie dite primitive, dans les splénomégalies

méta-ictériques de Gilbert et Lereboullet, dans les cas de maladie de Banti, où la lésion splénique précède la lésion hépatique, toutes affections dans lesquelles il semble que l'altération de la rate a eu pour point de départ l'exagération de la fonction hémolytique normale aboutissant bientôt à la sclérose hypertrophique de la pulpe.

PARASITES DE LA RATE

Des kystes échinocoques peuvent se produire dans la rate. Ces kystes sont très rares. Ils se développent plus fréquemment dans le péritoine qui recouvre l'organe. On les voit alors, après s'être pédiculisés, faire saillie dans la cavité péritonéale (Charcot et Davaine). Les hydatides de la rate se montrent habituellement avec des productions analogues du foie et du péritoine. E. Wagner a vu dans la rate humaine un exemple de pentastone denticulé, entouré d'un kyste calcifié (Cornil et Ranvier).

TUMEURS DE LA RATE

Kystes de la rate. — Sans parler des kystes dermoïdes, on peut observer dans la rate deux sortes de kystes bien distincts : 1° des kystes vrais, comparables aux kystes des autres régions de l'économie; 2° des kystes d'origine hématique :

Kystes vrais. — Ils sont très rares, tantôt uniques, tantôt multiples, disséminés ou agglomérés, superficiels le plus souvent; quelquefois intraparenchymateux.

Leur volume n'est jamais considérable, de celui d'une noix à un œuf de dinde.

Leur cavité est uni ou multiculaire.

Ces kystes ont pour caractère d'avoir une membrane blanchâtre, nacrée ou ecchymotique, lisse à sa surface interne, qui est *revêtue d'épithélium pavimenteux.*

Le contenu est de densité assez faible, 1010 à 1020; il est séreux, limpide, ou bien muqueux et gélatineux.

Au microscope, on trouve des cellules épithéliales et quelques hématies et leucocytes, des cristaux de cholestérine.

La pathogénie de ces kystes est très discutée; ils semblent avoir pour origine les vaisseaux lymphatiques ectasiés ou néoformés; pour d'autres, ils seraient dus à un étranglement de l'épithélium péritonéal périsplénique.

Kystes hématiques. — Ils sont souvent très volumineux et Heurtaux a pu observer un cas où la poche contenait 10 litres de liquide.

Ils sont toujours uniloculaires.

La paroi kystique est d'épaisseur variable, mince par places, dense et épaisse à d'autres; elle est très résistante et a tous les caractères du tissu cicatriciel.

La face interne est irrégulière, tapissée souvent de coagulations fibrineuses, recouvertes par places de plaques très dures, d'apparence calcaire.

La face externe est difficilement isolable du tissu splénique; elle est souvent confondue en apparence sur une partie de son trajet avec la capsule; elle en est toujours séparée, cependant, par une zone de parenchyme, mais celle-ci est souvent très mince et en voie de régression.

Cette paroi est constituée par des faisceaux de fibres conjonctives, disposées en séries parallèles et tapissées de quelques cellules plates; souvent elle a un aspect purement fibreux, les vaisseaux y sont rares et de petit calibre.

La face interne de cette paroi n'est pas revêtue d'épithélium.

Le contenu est tantôt du sang liquide, tantôt des caillots déposés en strates fibrineuses sur les parois, souvent fragmentées et désagrégées, dans certains cas même, une masse épaisse et poisseuse comme du résiné.

Le liquide est le plus souvent de couleur rouge, brunâtre chocolat, ou brunâtre, ou même jaune verdâtre, d'aspect séreux.

On y trouve des hématies en très grande quantité, des leucocytes, des granulations, des cristaux de cholestérine, de l'urée en notable proportion. Comme l'a bien montré Terrier, ces kystes sont dus à l'enkystement d'anciens hématomes; la réaction des parties environnantes a entouré d'une « zone isolante » la collection sanguine, qui ne s'est ni résorbée, ni éliminée.

CANCER

Cancer secondaire. — Le carcinome secondaire de la rate, beaucoup plus rare que le cancer secondaire du foie, s'observe à la suite des cancers de l'estomac, du sein, du foie, du cerveau. Le cancer se montre tantôt sous forme d'infiltration amenant une hypertrophie générale de l'organe, tantôt sous forme de noyaux multiples, dont le volume varie de celui d'un pois à celui d'une noisette; ces noyaux,

isolés ou confluents, déterminent une déformation de la rate, dont la surface devient inégale et bosselée; ils sont isolés ou confluents, entourés de tissu splénique sain ou sclérosé; lorsqu'ils sont superficiels, il y a irritation de la séreuse et adhérence de la néoplasie à la capsule, qui s'enflamme et s'épaissit. Les noyaux secondaires présentent exactement les caractères du tissu et des éléments cellulaires de la tumeur primitive.

Cancer primitif. — L'existence même du cancer primitif est mise en doute par Cornil et Ranvier, qui estiment que les examens histologiques publiés jusqu'à ce jour sont insuffisants pour entraîner la conviction.

Il n'est pas douteux que certains faits décrits sous le nom de cancer, de carcinome, d'épithélioma primitif n'ont aucun rapport avec le cancer; il y a erreur d'interprétation; il s'agit de splénopathies encore à classer.

Dans les cas classés sous le nom d'ÉPITHÉLIOMA PRIMITIF DE LA RATE (1), l'hypertrophie de la rate peut être colossale; dans le cas de Gaucher, les dimensions étaient triplées, son poids et son volume étaient vingt-sept fois celui de la rate normale.

Dans le cas de Picou et Ramond, la rate pesait 2800 grammes.

La forme est conservée, la surface unie, régulière, sans bosselure. La couleur est violacée, plus pâle qu'à l'état normal. A la surface, quelques infarctus blancs.

Le parenchyme splénique est de consistance uniforme, induré, sclérosé; sa surface, de couleur violet pâle, est lobulée par les travées épaissies du réticulum normal.

La rate est formée d'une série de loges ou alvéoles, de volume variable, à parois fibreuses, et contenant une grande quantité de cellules épithéliales nucléées.

La forme de l'alvéole est variable; le plus souvent arrondi ou ovalaire, il peut, à la périphérie de la rate, prendre une forme allongée, parallèle à la surface, ne contenant que deux ou trois rangs de cellules.

La paroi alvéolaire est formée de fibres conjonctives assez fines, avec quelques noyaux disséminés dans l'épaisseur.

Le contenu, dont on se débarrasse facilement par le pinceau, est constitué par une quantité plus ou moins considérable de cellules d'apparence épithéliale, juxtaposées le plus souvent, empiétant même

(1) Gaucher, Thèse, Paris, 1882. — Picou et Ramond, *Arch. de méd. expériment.*, p. 168, 1896.

par leurs bords les unes sur les autres, ou bien séparées quelquefois par quelques rares leucocytes. Les plus volumineuses ont un diamètre de 0mm,038, et même de 0mm,041; le diamètre moyen est de 0mm,025 environ. Leur forme est arrondie, quelquefois piriforme, ou même polygonale. Le protoplasma est abondant, légèrement granuleux. Le noyau est clair, vésiculeux. Dans certaines cellules on trouve plusieurs noyaux disséminés, qui donnent l'impression de ce qu'on voit dans certains sarcomes à myéloplanes.

Ces cas rentrent sans doute dans la catégorie des endothéliomes.

LÉSIONS DE LA RATE DANS LES LEUCÉMIES

Leucémie lymphatique.

L'hypertrophie de la rate est un phénomène presque constant; elle ne manque qu'exceptionnellement, comme dans le cas ancien de Virchow et comme dans un petit nombre d'observations nouvelles.

L'hypertrophie est moindre que dans la leucémie myélogène.

La forme générale de l'organe est respectée; la capsule est souvent un peu épaissie et présente des traces de périsplénite. La consistance varie : le plus souvent elle est molle et le parenchyme se laisse facilement dissocier et déchirer; quelquefois elle est dure et le parenchyme crie sous le couteau de dissection.

La surface de section est d'un rouge violacé et semée de taches blanchâtres non énucléables, plus ou moins larges, arrondies, paraissant correspondre aux corpuscules de Malpighi hypertrophiés; des foyers hémorragiques, des zones hémorragiques plus ou moins étendues se voient de distance en distance.

Dans les formes dures, le parenchyme est d'un rouge brun, brillant, dense et laisse apercevoir des vaisseaux sectionnés béants et des taches blanchâtres correspondant aux corpuscules de Malpighi.

A côté des foyers hémorragiques, on peut voir de gros infarctus; rarement on trouve des abcès dus à des infections secondaires.

A la période terminale de la maladie, le volume de la rate peut diminuer et son aspect redevenir normal.

Au point de vue histologique, la rate peut se présenter sous deux aspects différents :

1° Le plus souvent, le tissu lymphoïde a subi une hyperplasie considérable et l'organe paraît constitué, en majeure partie, par un amas de follicules lymphoïdes, entre lesquels se voient les éléments de la pulpe.

Dans les formes molles, le tissu conjonctif et le réticulum ne sont pas épaissis; dans les formes dures, leur épaississement reste toujours très modéré.

La congestion est, en général, assez intense et on trouve de nombreux macrophages ayant englobé des hématies;

2° Dans d'autres cas que nous avons observés, au lieu d'une hypertrophie du tissu lymphoïde, on trouve une disparition presque complète des corpuscules de Malpighi, qui ne sont plus représentés que par de petits amas de lymphocytes tassés autour d'une artériole. Le reste de la pulpe présente un épaississement du réticulum, au milieu duquel sont disséminés des lymphocytes. On ne voit pas de leucocytes polynucléaires, ni de cellules à noyaux bourgeonnants.

Dans un cas de pseudo-leucémie splénique observé par M. Hayem, le tissu était composé de leucocytes mononucléaires à noyau unique et fortement coloré, et d'un réticulum à travées épaissies.

Leucémie myélogène.

La rate est le plus souvent extrêmement grosse; elle peut peser 8 à 10 kilogrammes. La capsule est épaissie et présente souvent des traces de périsplénite, des adhérences avec les organes voisins.

La consistance est d'autant plus ferme que la rate est plus grosse et que la maladie a duré plus longtemps.

Si la maladie a été courte, la rate est gorgée de sang; si elle a été longue, le sang y est moins abondant.

Les corpuscules ne font pas saillie; le tissu conjonctif est induré.

La pulpe de la rate contient des cellules identiques à celles du sang; elle a subi la transformation myéloïde.

Dans un cas que nous avons eu l'occasion d'étudier en détail avec E. Weil, toute la surface de la rate semblait transformée en pulpe splénique, et l'on ne voyait pas trace de corpuscules de Malpighi.

Cette pulpe était comme la pulpe de la rate normale constituée par des cordons de tissu réticulé analogues aux cordons de Billroth, et par de gros sinus veineux séparant les cordons.

Dans ces cordons, on trouvait toute la variété des cellules myéloïdes : myélocytes éosinophiles ou neutrophiles mononucléés, volumineuses cellules à noyaux multiples, grandes cellules à protoplasma fixant fortement l'éosine, à noyau central ayant l'aspect d'une plaque équatoriale, ou bien à contours irréguliers bourgeonnant irrégulièrement, polylobés.

Le réticulum était plus marqué qu'à l'état normal, il n'y avait pas trace de sclérose; de place en place, la nappe était dilacérée par du sang.

A côté de la leucémie myélogène, nous devons faire une place à la pseudoleucémie myélogène, caractérisée surtout par l'hypertrophie splénique, l'absence de leucémie et l'apparition de myélocytes dans le sang. Weil et Clerc ont pu en réunir quelques observations.

La rate est toujours augmentée de volume, sa capsule est parfois épaissie, sa consistance accrue. La forme générale de l'organe est conservée. Les corpuscules de Malpighi sont d'ordinaire hyperplasiés. Dans une des observations de Weil et Clerc, les corpuscules hyperplasiés formaient de véritables noyaux de tumeurs, marbrant le parenchyme; dans certains cas, la dégénérescence myéloïde et normoblastique peut être complète. Dans d'autres (Dominicï), elle était incomplète, avec prédominance des normoblastes et de cellules atypiques.

Leucémie aiguë.

La rate est toujours augmentée de volume, mais elle ne forme jamais une tumeur comme dans la leucémie chronique. Sa longueur ne dépasse pas 20 centimètres.

Son poids oscille entre 200 et 400 grammes.

La section en est uniformément gris rougeâtre.

La pulpe est élastique, non diffluente. Parfois les corpuscules de Malpighi sont plus faciles à voir à l'œil nu que dans la rate normale.

Les corpuscules de Malpighi sont, en général, diminués de volume, ils sont formés de lymphocytes peu tassés et de leucocytes mononucléaires à protoplasma peu abondant. Les travées périphériques du corpuscule sont épaissies. La pulpe est profondément modifiée; elle est le siège d'une congestion assez vive sur certains points; les cellules qui la constituent sont en très petit nombre des leucocytes; ce sont, pour la plupart, de gros leucocytes anormaux, ayant tous les caractères de ceux des ganglions; nous n'avons point trouvé de leucocytes polynucléaires ni de cellules éosinophiles.

HUITIÈME PARTIE

SYSTÈME RESPIRATOIRE

PREMIÈRE SECTION

LARYNX

PAR

TH. LEGRY

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MÉDECIN DES HÔPITAUX

HISTOLOGIE NORMALE

Le larynx présente à considérer : 1° une membrane muqueuse (épithélium et chorion) qui revêt sa surface interne ; 2° une charpente fibro-cartilagineuse ; 3° des muscles, des vaisseaux et des nerfs.

1° La muqueuse est tapissée d'un épithélium qui est *pavimenteux et stratifié* à l'orifice supérieur du larynx (épiglotte, face supérieure des replis aryténo-épiglottiques, face interne des cartilages aryténoïdes) et sur les cordes vocales inférieures, *cylindrique et à cils vibratiles* sur tout le reste de la cavité laryngienne.

Le chorion muqueux est composé de deux couches.

a. — La première, située immédiatement sous l'épithélium, est constituée en grande partie par des fibres élastiques.

Au niveau de la partie saillante de la corde vocale inférieure, la muqueuse présente de nombreuses papilles. Ces papilles, bien décrites par M. Coÿne, ressemblent à celles de la face palmaire des mains. Au-dessous de l'épithélium pavimenteux qui les recouvre, on distingue une membrane limitante.

Partout ailleurs, cette partie superficielle du chorion, limitée de même par une membrane basale, de 11 μ d'épaisseur, sur laquelle s'implantent les cellules cylindriques du revêtement épithélial, montre, outre le tissu élastique, un tissu réticulé abondant (Coÿne). Cette couche possède aussi un certain nombre de follicules lymphatiques, disséminés au niveau de l'épiglotte et en d'autres points de la muqueuse,

mais particulièrement nombreux dans la portion de la muqueuse qui revêt le ventricule du larynx.

b. — La seconde couche du chorion muqueux est composée d'un tissu conjonctif et élastique qui l'unit aux plans musculaires et cartilagineux, et qui loge les glandes acineuses ou glandes en grappe.

La muqueuse du larynx est assez richement pourvue de ces glandes. On peut, sans trop de difficulté, distinguer leurs ouvertures, même à l'œil nu. Un grand nombre d'entre elles sont disposées sous la forme d'un L dont la branche horizontale envelopperait le cartilage de Wrisberg et dont la branche longitudinale s'enfoncerait dans le larynx au-devant des cartilages aryténoïdes.

D'autres sont réunies en groupes sur la face postérieure de l'épiglotte. Enfin, deux autres groupes se voient au niveau des cordes vocales inférieures, l'un au-dessus, l'autre au-dessous de ces replis (glandes vocales acineuses) ; ces glandes sont surtout abondantes sur la partie moyenne de la corde.

En dehors de ces amas, on trouve encore des glandes acineuses disséminées à peu près dans toute la muqueuse du larynx.

La muqueuse, ainsi constituée, est une membrane d'épaisseur variable dont l'adhérence aux parties sous-jacentes diffère suivant les régions. Cette adhérence est peu marquée au niveau du bord supéro-postérieur du larynx, sur les replis aryténo-épiglottiques ; aussi ces replis peuvent-ils s'infiltrer aisément. Il en est de même dans les ventricules où la muqueuse peut, de ce fait, prolaber dans la lumière du larynx. Enfin, au-dessous des cordes vocales inférieures, le revêtement muqueux va directement du bord libre des cordes au bord supérieur du cricoïde, sans être fixé aux couches profondes ; il délimite ainsi un espace rempli de tissu conjonctif lâche, d'où la fréquence des infiltrations sous-glottiques. C'est au niveau du bord libre des cordes vocales que la muqueuse présente l'adhérence la plus intime.

2° La charpente fibro-cartilagineuse comprend : d'une part, les cartilages thyroïde, cricoïde et aryténoïde, formés de tissu cartilagineux ordinaire, recouvert d'un périchondre ; d'autre part, l'épiglotte et les cartilages de Santorini et de Wrisberg, qui sont constitués par du cartilage réticulé. Les fibres élastiques de la substance fondamentale de ces derniers cartilages se continuent avec celles de la muqueuse. Le tissu cartilagineux ordinaire constitue à lui seul tous les cartilages du larynx chez les enfants.

Les ligaments qui réunissent ces différentes pièces sont principalement composés de tissu élastique. Les ligaments crico-thyroïdien

moyen et crico-aryténoïdien inférieur empruntent leur coloration jaune à la grande abondance de ce tissu.

3° Les muscles destinés à mouvoir toutes ces parties sont striés. La distribution des vaisseaux sanguins dans les diverses couches de la muqueuse n'offre rien de bien spécial : ils forment un réseau capillaire superficiel. Le nerf laryngé inférieur se compose surtout de tubes nerveux larges, et le nerf laryngé supérieur de tubes minces. Ce dernier se termine dans la muqueuse en formant un réseau profond et un réseau superficiel de fibres pâles ; on trouve, sur leur trajet, de petits ganglions microscopiques.

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

Congestion du larynx et laryngite catarrhale aiguë.

Le *catarrhe aigu* peut être primitif; il est alors causé le plus souvent soit par le froid, soit par l'aspiration de poussières ou de gaz irritants. Il est dit secondaire, lorsqu'il accompagne un exanthème fébrile (scarlatine, rougeole, etc.). La rougeur congestive et inflammatoire, ainsi que le gonflement de la muqueuse laryngée, s'observent aisément, pendant la vie des malades, par l'examen laryngoscopique ; mais, après la mort, cette muqueuse est beaucoup moins rouge et moins épaissie, les vaisseaux se trouvant en partie vides de sang.

Les phénomènes qui se passent au niveau de la muqueuse enflammée sont les mêmes que ceux qui sont décrits à propos des inflammations expérimentales et des inflammations des voies aériennes considérées en général (voy. T. IV, *Trachée, bronches et poumons*). Ils consistent essentiellement dans les altérations suivantes. Les vaisseaux sont remplis de sang, les leucocytes ont passé en grand nombre de l'intérieur de ceux-ci dans le chorion muqueux et, de là, à la base de la couche des cellules épithéliales. Ces cellules sont écartées et refoulées par la migration des leucocytes ; bientôt, elles sont elles-mêmes plus ou moins altérées, desquamées par places, et elles forment un revêtement irrégulier. On observe en même temps, à la surface de la muqueuse, l'exsudation d'un liquide muqueux, transparent d'abord et contenant des boules de mucus, quelques cellules caliciformes ou cylindriques et des cellules migratrices, puis moins clair et présentant une certaine opacité, qui s'accentue à mesure que ces derniers éléments sont plus abondants. Ce liquide est expulsé par la toux. Les crachats, qui proviennent de ce rejet, contiennent peu de cellules

cylindriques pourvues de leurs cils vibratiles. Celles-ci, dans les laryngites légères, persistent d'habitude au-dessous de la couche d'exsudat muqueux ou puriforme; néanmoins, ou peut, déjà dans ces faits, trouver différents états de ces cellules qui indiquent leur prolifération (voy. T. IV, *Trachée, bronches et poumons*).

Dans certains cas d'*irritation subaiguë* de la muqueuse, la lésion consiste surtout dans un état muqueux des cellules cylindriques dont beaucoup sont devenues caliciformes. Sur une section du revêtement épithélial, on voit des cellules muqueuses volumineuses, à con-

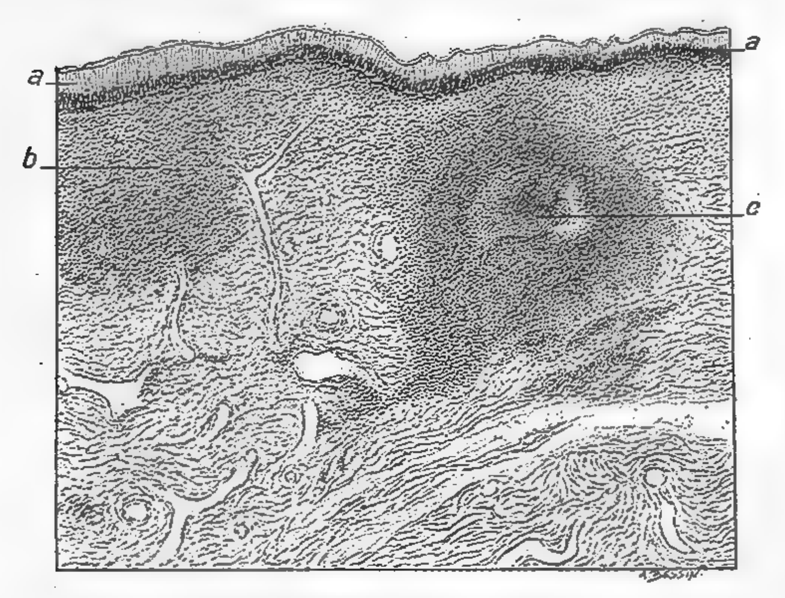


Fig. 373. — Laryngite, folliculite : *a*, épithélium de revêtement cylindrique; *b*, chorion enflammé; *c*, follicule enflammé (folliculite).

tenu clair, sans cils vibratiles, et dont le noyau est rejeté près de leur base d'implantation sur la membrane basale. Ces cellules caliciformes alternent avec des cellules cylindriques minces, aplaties par compression et possédant un pinceau de cils vibratiles. Cet état des cellules démontre leur participation active à la sécrétion du mucus. A la surface de la muqueuse, il existe des boules de mucus, des débris de cellules caliciformes et quelques leucocytes compris dans un liquide muqueux. Il n'y a généralement pas alors ou il n'y a que fort peu de leucocytes à la base du revêtement muqueux, l'inflammation étant peu intense.

Si, au contraire, le *processus inflammatoire* est *très actif*, le chorion muqueux est infiltré de cellules migratrices, principalement dans sa couche superficielle, autour des vaisseaux sanguins et autour des

follicules enflammés eux-mêmes (fig. 373). Les cellules du revêtement épithélial sont altérées à un degré variable.

Les glandes de la muqueuse laryngienne entrent pour une grande part dans la production de l'exsudat muqueux. Leurs culs-de-sac augmentent de volume ; les cellules qui y sont contenues sont tuméfiées, et, dans la lumière des culs-de-sac et des conduits excréteurs, il existe un liquide muqueux abondant contenant des leucocytes et des cellules caliciformes. A cet état correspond une hypertrophie notable des glandes visibles à l'œil nu ; lorsqu'on presse la muqueuse, on fait sourdre de chaque orifice glandulaire une gouttelette de muco-pus.

Laryngite catarrhale chronique.

Cette maladie est tantôt la suite du catarrhe aigu, tantôt la conséquence de la propagation d'une pharyngite chronique granuleuse. Des lésions de laryngite chronique peuvent aussi s'observer dans la tuberculose, la syphilis et d'autres affections du larynx.

D'une façon générale, la muqueuse est congestionnée, brune ou grisâtre ; elle sécrète un liquide muqueux ou puriforme ; elle est épaissie et ses glandes sont hypertrophiées.

Cette hypertrophie des glandes détermine parfois un relief assez considérable de la muqueuse. Il peut se faire que la couche des glandes hypertrophiées atteigne, au-devant des aryténoïdes, une épaisseur de 3 à 5 millimètres.

Dans les inflammations de longue durée, le chorion muqueux est lui-même hypertrophié et donne naissance à des végétations et à des papilles plus ou moins nombreuses. Ces lésions s'accompagnent d'une transformation de l'épithélium cylindrique, qui devient pavimenteux stratifié, en sorte que la muqueuse offre une structure rappelant celle de la peau (métamorphose dermoïde de la muqueuse laryngienne de Fœrster, pachydermie laryngée de Virchow). Cet état pachydermique peut être généralisé, diffus, ou limité, à la région interaryténoïdienne par exemple. Parfois les épaississements du derme et de l'épithélium sont nettement circonscrits et forment de petites tumeurs dures siégeant de préférence sur le bord libre des cordes vocales à l'union du tiers moyen et du tiers antérieur (pachydermie verruqueuse, nodules des chanteurs, nodules de Störk, chordites ou laryngites nodulaires ou granuleuses).

Dans d'autres faits, il existe au contraire un processus atrophique de tous les éléments constitutifs de la muqueuse (glandes, follicules

lymphatiques, etc.). La muqueuse prend alors un aspect lisse, vernissé, et se recouvre par places de petites croûtes qui laissent voir des érosions, lorsqu'elles se détachent, à la suite de la toux par exemple. La laryngite diabétique est caractérisée par un état sec et cuivré du revêtement épithélial, avec hémorragies sous-muqueuses.

Du reste, dans toutes ces variétés de laryngite chronique, si l'épithélium, sous l'influence de causes variables, se macère, se mortifie et s'élimine en certains points, on peut observer des érosions, des ulcérations et de petites hémorragies.

Laryngites dans les infections aiguës.

Nous étudierons surtout les lésions du larynx dans la *diphtérie*, la *variole* et la *fièvre typhoïde*.

Laryngite diphtérique ou croup. — La laryngite diphtérique est tantôt primitive, tantôt consécutive à une extension de la maladie développée primitivement dans le pharynx ou dans les parties inférieures des voies aériennes. Elle s'observe surtout chez les enfants. Elle commence par une inflammation purement catarrhale, mais bientôt la muqueuse présente des taches opalines et brillantes, puis des fausses membranes blanchâtres ou grisâtres, parfois verdâtres ou même noirâtres, plus ou moins étendues, plus ou moins épaisses, disposées par couches superposées, qui se reproduisent dans la région profonde au contact de la muqueuse, tandis que les plus superficielles se désagrègent et sont expulsées. Elles sont plus ou moins résistantes, tantôt épaisses et difficiles à dilacérer, tantôt au contraire molles et réduites en un détritus granuleux ou caséeux. Ces variétés de consistance dépendent uniquement de l'âge de la fausse membrane. Il arrive parfois qu'à l'autopsie d'enfants qui expectoraient une grande quantité de fausses membranes denses, on ne trouve presque rien dans le larynx ou la trachée, si ce n'est un détritus pulpeux peu abondant : cette particularité s'explique par la rapide dissociation, après la mort, des divers éléments qui constituent la fausse membrane.

La fausse membrane expulsée par la toux a la forme de la partie de la muqueuse qu'elle recouvrait. Par exemple, lorsqu'elle provient de la trachée ou des grosses bronches, elle peut avoir un aspect tubulé et même présenter des bifurcations.

Quand on dépose dans un verre d'eau une fausse membrane récemment enlevée, elle n'y flotte pas. Elle tombe lentement au fond de l'eau et conserve sa forme sans se dissoudre. Si on l'agite, elle se désagrège

aisément, à condition qu'elle soit très jeune ou, au contraire, au terme de son évolution ; mais elle ne se dissout pas davantage.

Les fausses membranes enlevées ou expulsées pendant la vie des malades se montrent constituées par de la fibrine sous forme de filaments, par des leucocytes et des cellules épithéliales. Ces dernières, qu'elles proviennent de l'épithélium cylindrique à cils vibratiles ou de l'épithélium pavimenteux des cordes vocales inférieures, sont modifiées dans leur forme et dans leur composition chimique (voy. T. I, p. 167). Développées aux dépens du revêtement épithélial de la muqueuse, elles sont repoussées à mesure que de nouvelles cellules se forment au-dessous d'elles. Il n'y a jamais de vaisseaux dans l'intérieur des fausses membranes.

Fig. 374. — Section d'une fausse membrane diphtérique : *a*, fibrilles très fines de fibrine dans les mailles desquelles se trouvent des cellules lymphatiques (*b*) et des globules rouges du sang (*c*). En *d*, les fibrilles sont plus épaisses. — Grossissement de 200 diamètres.

A l'autopsie, on reconnaît que la muqueuse située au-dessous des fausses membranes est hyperhémiée, rouge, infiltrée et ramollie. Il y a souvent entre les deux un épanchement sanguin, en sorte que des îlots ecchymotiques s'observent à la face adhérente des fausses membranes. Des coupes perpendiculaires à la surface de la muqueuse du larynx recouverte d'une fausse membrane permettent de noter les détails suivants.

Fig. 375. — Section d'une fausse membrane diphtérique : *a*, fibrilles épaisses laissant entre elles de petits espaces (*b*) dans lesquels se trouvent quelques rares cellules lymphatiques. — Grossissement de 200 diamètres.

En examinant d'abord la fausse membrane, on voit qu'elle est formée par des fibrilles de fibrine formant un réseau dont les mailles sont de diamètre variable. Tantôt les fibrilles du réseau fibrineux sont très fines et les espaces qu'elles limitent sont alors généralement assez larges (fig. 374). Tantôt les travées fibrineuses sont épaisses, très rapprochées les unes des autres, homogènes, réfringentes, et ne laissent entre elles que de tout petits espaces (fig. 375). Plus ces travées sont larges, plus les espaces qu'elles circonscrivent sont petits, et moins

on y trouve d'éléments cellulaires. Les couches de fibrine peuvent être plus ou moins parallèles ou entre-croisées.

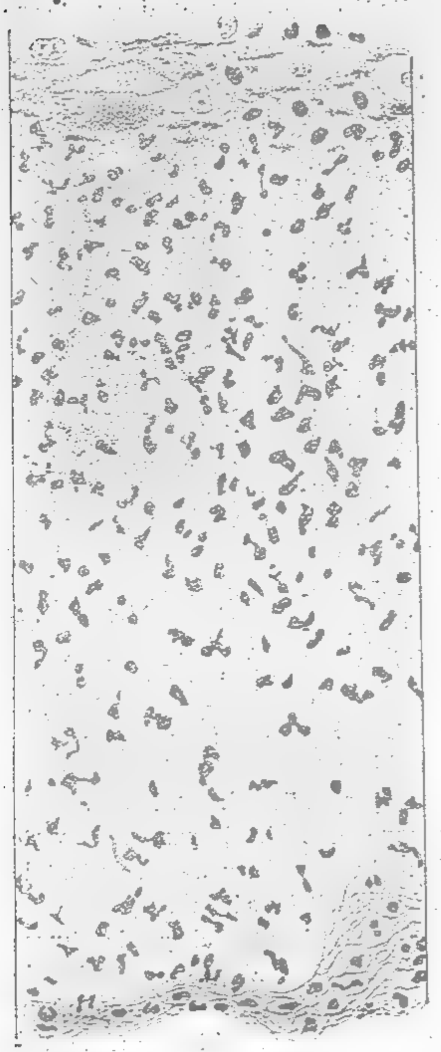


FIG. 376. — Fausse membrane diphtérique. On voit, en haut, la surface libre ; en bas, la face profonde de la fausse membrane. Dans toute l'épaisseur de la fausse membrane, les noyaux des leucocytes (polynucléaires); des cocci nombreux réunis en amas et des bacilles diphtériques au niveau de la partie profonde, où l'on remarque quelques cellules épithéliales modifiées. Au niveau de la surface libre, microbes d'autant plus rares qu'on examine des parties plus profondes. (Coupe due à l'obligeance de M. le docteur Ribadeau-Dumas.)

Les éléments logés dans ces mailles fibrineuses sont des globules rouges du sang, des leucocytes polynucléaires, des cellules épithéliales. Ces dernières peuvent être encore nucléées; souvent elles sont transformées en blocs vitreux (nécrose de coagulation) et présentent de nombreux prolongements ramifiés que Wagner a comparés à des bois de cerf.

Au-dessous de la fausse membrane fibrineuse, entre elle et la membrane basale, se montrent des cellules migratrices et des cellules épithéliales déformées qui peuvent ne rappeler en rien la forme des cellules cylindriques de la cavité laryngienne ni du revêtement pavimenteux des cordes vocales. Ces cellules sont globuleuses ou irrégulières; leur protoplasma est réfringent et homogène. Elles forment des amas irréguliers ou une simple couche située entre la fausse membrane et la membrane basale; d'autres fois, il n'existe en ce point que quelques cellules isolées, et la couche de fibrine adhère par places, ou dans une grande étendue, à la membrane basale complètement dépouillée de cellules épithéliales.

Les rapports entre les couches de fibrine et les cellules épi-

théliales transformées sont, du reste, très variables. Celles-ci, soulevées par l'exsudation qui s'effectue immédiatement à la surface du chorion muqueux, se disposent en couches qui alternent avec celles de la fibrine, ou bien elles sont incluses dans le réseau fibrineux. Puis, quand la fausse membrane a été constituée, il se forme, entre elle et la membrane basale, des cellules épithéliales globuleuses qui la soulèvent et la détachent peu à peu jusqu'à ce qu'elle soit expulsée. La fibrine qui constitue la fausse membrane provient évidemment du sang contenu dans les vaisseaux du chorion muqueux. Elle se coagule à la surface de celui-ci par le même procédé chimique qu'à la surface des séreuses enflammées (voy. t. I, p. 164).

Au-dessous de la fausse membrane fibrineuse, on trouve la membrane basale qui est presque toujours conservée ; cependant elle est souvent ridée, plissée, irrégulière. Il existe constamment quelques cellules lymphatiques accolées à la surface de la membrane basale, qui lui adhèrent et s'enfoncent dans les plis qu'elle présente. Quelquefois la membrane basale a disparu sous l'influence d'une inflammation très intense du chorion muqueux.

La couche fibro-élastique superficielle du chorion et le tissu cellulaire sous-muqueux sont toujours infiltrés d'une grande quantité de leucocytes et de globules rouges. L'exsudat séreux qui s'est épanché, avec les cellules migratrices, entre les fibres du chorion, peut même contenir de la fibrine coagulée sous forme de fibrilles. Les vaisseaux sanguins superficiels de la muqueuse sont très dilatés, remplis de globules rouges et d'une quantité variable de globules blancs ; parfois ils sont partiellement oblitérés par un thrombus fibrineux. Cette inflammation très intense du chorion muqueux, accompagnée de dilatation vasculaire et de diapédèse, d'épanchement de globules rouges et d'ecchymoses parfois visibles à l'œil nu, s'étend profondément au tissu conjonctif jusque dans les muscles du larynx.

Il est extrêmement rare de rencontrer de véritables ulcérations dans la diphtérie du larynx.

Les fausses membranes diphtériques contiennent toujours des bacilles de la diphtérie et le plus souvent aussi des streptocoques. Le streptocoque peut y être prédominant. On y trouve toujours aussi des microbes accidentels provenant de la bouche.

Entrevu par Klebs, qui avait déjà décrit de petits bâtonnets disposés en colonies beaucoup plus nombreuses à la surface de la fausse membrane et dans toute son épaisseur que dans le chorion muqueux, et diminuant à mesure qu'on examine les couches les plus

profondes, le bacille de la diphtérie a été isolé et bien étudié par Lœffler (voy. t. I, p. 655).

Laryngite varioleuse. — L'inflammation de la muqueuse du larynx est très commune dans la variole. E. Wagner, par exemple, a noté 144 fois des lésions laryngiennes dans 160 autopsies de variole. Il ne faut pas s'attendre à trouver, à l'ouverture du larynx, des pustules aussi bien formées et aussi nettement caractérisées que celles de la peau, ni même que celles de la muqueuse buccale. Cependant on rencontre quelquefois des élevures arrondies, de 1 à 2 millimètres de diamètre, circulaires, rappelant la forme des pustules, limitées par une cuticule blanchâtre et friable, au-dessous de laquelle il existe une gouttelette de liquide opaque. Des éruptions de cette nature doivent être assimilées aux pustules de la peau. L'éruption est souvent confluente et la muqueuse est couverte de pus grumeleux ou de pustules plus ou moins reconnaissables. D'autres fois, on note seulement une rougeur très intense de la muqueuse qui présente à sa surface une sécrétion muco-purulente au milieu de laquelle on voit des grumeaux opaques, jaunâtres ou d'un blanc jaunâtre, adhérents à la couche épithéliale ou en partie détachés.

Souvent on observe, sur la muqueuse très enflammée du larynx, des exsudations blanchâtres, adhérentes ou non, qui ressemblent, à s'y méprendre, aux fausses membranes de la diphtérie. Ces fausses membranes peuvent même s'unir en une couche épaisse, qui tapisse une grande partie du larynx ou cet organe tout entier. Elles s'étendent parfois jusqu'à la trachée. Elles peuvent acquérir un demi-millimètre ou un millimètre d'épaisseur.

Sous les divers exsudats qui la recouvrent, la muqueuse est enflammée, rouge, quelquefois ecchymosée, présentant, par exemple, de petites taches circulaires ayant l'aspect d'une pustule ecchymotique. La surface de la muqueuse est souvent irrégulière, mais elle n'est pas ulcérée. Lorsqu'on la sectionne, on apprécie l'épaississement assez considérable du chorion dont le tissu est imbibé d'un liquide rosé.

L'examen microscopique permet d'étudier, dans ces laryngites varioleuses, l'inflammation aiguë portée à son maximum. Les lésions en sont du reste très variées.

Sur des coupes de la muqueuse faites en des points où le revêtement épithélial est épaissi, on voit que les cellules épithéliales sont beaucoup plus nombreuses qu'à l'état normal. Si l'on examine, par exemple, une portion du larynx tapissée de cellules cylindriques, on y trouvera huit ou dix couches superposées de cellules. Des cellules

migratrices, venues du chorion, se seront en certains points creusé des loges entre des cellules cylindriques, et l'on en comptera deux, trois ou un plus grand nombre placées les unes auprès des autres, dans un petit espace arrondi ou allongé dont la paroi est formée de cellules cylindriques. Ailleurs, on ne découvrira pas de cellules rondes en contact avec la membrane basale comme à l'état normal, mais seulement des cellules cylindriques très allongées (fig. 377). Les cellules superficielles sont habituellement dépourvues de cils vibratiles.

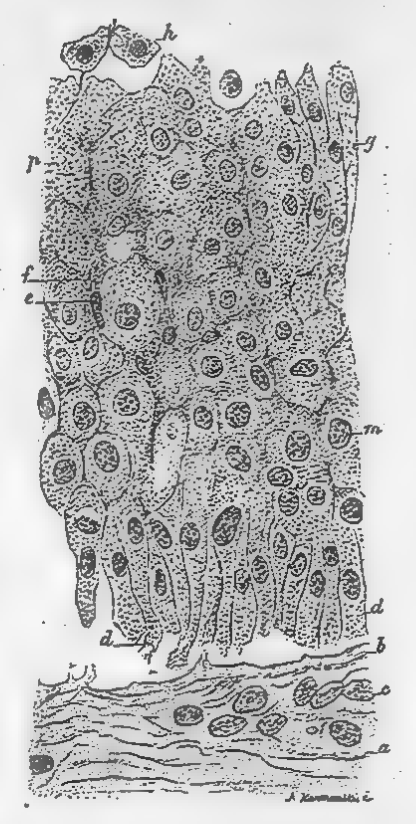


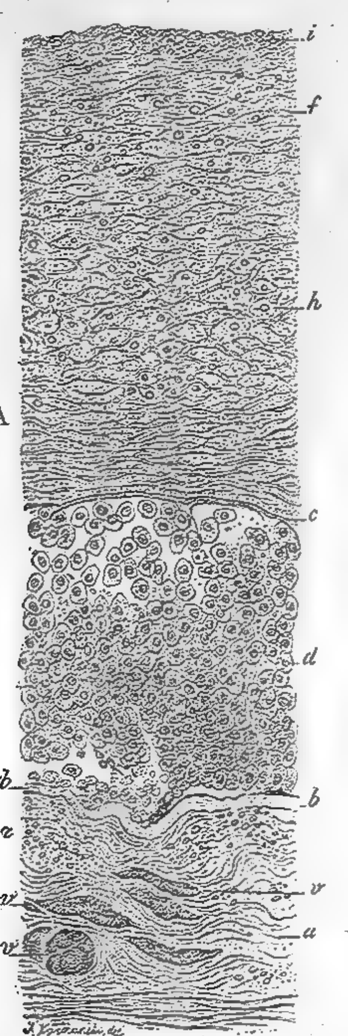
FIG. 377. — Section du revêtement épithélial du larynx dans la laryngite varioleuse : *a*, tissu conjonctif du chorion; *c*, cellules lymphatiques; *b*, membrane basale. Le revêtement épithélial épaissi s'étend de *d* en *h*; *d*, *d*, cellules allongées cylindriques implantées sur la membrane basale; *m*, cellule lymphatique; *f*, protoplasma, et *e*, noyau d'une cellule aplatie; *h*, cellule prismatique se rapprochant de la forme pavimenteuse; *g*, cellule cylindrique très allongée. — Grossissement de 200 diamètres.

Au niveau des points saillants et blanchâtres qui semblent correspondre à des pustules et qu'on pourrait regarder comme le produit d'une inflammation pseudo-membraneuse, on observe (fig. 378), en allant de la surface à la profondeur, plusieurs couches superposées qui sont :

1° Une fausse membrane fibrineuse composée de filaments de fibrine formant un réseau. Les mailles de ce réseau sont comblées par des cellules lymphatiques ou des globules rouges du sang. Les travées de fibrine sont plus volumineuses à mesure qu'on se rapproche des couches profondes;

2° Une zone épaisse de cellules épithéliales modifiées appelées autrefois cellules indifférentes épithélioïdes, plus volumineuses que les cellules lymphatiques et possédant un gros noyau. Ces cellules, disposées en plusieurs couches, sont irrégulièrement polyédriques par pression réciproque. On trouve aussi, au milieu d'elles, des cellules lymphatiques;

3° La membrane basale, irrégulière et plissée. Au-dessus et au-dessous d'elle, on voit un grand nombre de cellules migratrices : en certains points, elle apparaît suffisamment interrompue pour laisser passer ces éléments.



Dans l'épaisseur de la couche de cellules épithéliales proliférées et en voie de desquamation, au milieu des cellules lymphatiques, dans le mucus, dans les grumeaux ou taches grises ou gris jaunâtre, aussi bien que dans les fausses membranes, on trouve des microbes variés, signalés déjà autrefois par Eppinger, qui avait décrit, dans les cellules et entre elles, des spores disséminées et des agglomérations de micrococcus.

Tels sont les phénomènes qui se produisent à la surface de la muqueuse laryngienne pendant les premiers jours de l'éruption variolique. En même temps, le chorion muqueux montre ses vaisseaux considérablement distendus



Fig. 378. — Coupe de la muqueuse trachéale au niveau d'une pseudo-membrane varioleuse. — Grossissement de 200 diamètres.

A. — La fausse membrane s'étend de *i* en *c*; elle présente des filaments de fibrine (*f*) et des cellules lymphatiques (*h*) contenues dans de petites lacunes entre les fibrilles; *d*, couche de cellules épithéliales modifiées; *b*, membrane basale de la muqueuse; *v*, vaisseaux; *a*, fibres élastiques et conjonctives.

B. — Section d'un vaisseau du chorion qui contient un thrombus formé de cellules lymphatiques et de grains de micrococcus. — Grossissement de 350 diamètres.

C. — Coupe de la fausse membrane diphtérique à un grossissement de 350 diamètres : *r*, fibrilles fines de fibrine; *g*, cellules lymphatiques; *p*, globules rouges du sang.

et tout son tissu infiltré par la diapédèse des cellules migratrices et des globules rouges

L'inflammation du chorion muqueux se traduit, dans les glandes, par des modifications qui portent sur leurs culs-de-sac aussi bien que sur leurs conduits excréteurs.

Les conduits excréteurs sont remplis de mucus contenant des cellules lymphatiques et des cellules muqueuses. Ce mucus déborde sur la muqueuse et se mêle à tous les autres produits d'exsudation. Les culs-de-sac glandulaires contiennent dans leur intérieur, avec des cellules muqueuses, des cellules granuleuses et de formes variées. De plus, le tissu conjonctif périglandulaire est complètement infiltré de leucocytes. Cette inflammation se poursuit souvent jusqu'à la limite du cartilage.

Lorsque l'inflammation variolique du larynx est intense, sa durée est assez longue. Dans des autopsies d'individus morts quinze ou vingt jours après le début de la maladie, MM. Cornil et Ranvier ont trouvé le chorion muqueux enflammé au plus haut degré. La surface de la muqueuse, très rouge et couverte d'une sécrétion puriforme, était totalement dépouillée de son épithélium. Les coupes de cette membrane montraient seulement en effet, au-dessus de la membrane basale conservée, une couche de petites cellules cubiques, c'est-à-dire des cellules lymphatiques serrées les unes contre les autres.

Ces inflammations laryngiennes peuvent se terminer par un œdème rapidement mortel. Elles occasionnent aussi quelquefois de la périchondrite et des abcès profonds.

Laryngite de la fièvre typhoïde. — La laryngite de la fièvre typhoïde est plus ou moins profonde et présente plusieurs variétés distinctes.

a. — Chez les individus morts avec des complications pulmonaires et bronchiques, on trouve presque toujours une inflammation catarrhale superficielle du larynx. Sur les coupes de la muqueuse, on reconnaît que les couches épithéliales sont épaissies et plus riches en cellules lymphatiques qu'à l'état normal. Les glandes acineuses contiennent une grande quantité de mucus mêlé à des cellules lymphatiques. De plus, au-dessous de la membrane basale, le tissu conjonctif et élastique est très souvent infiltré de nombreuses cellules lymphatiques, en même temps que les capillaires de la muqueuse sont dilatés et remplis de sang.

b. — Dans une variété de laryngite plus profonde et plus caractéristique de la fièvre typhoïde, les follicules lymphatiques sont tuméfiés sous forme de nodules semblables à ceux que constituent les follicules isolés de l'intestin grêle dans la même maladie. Sur une section de ces nodules, on voit que les mailles du tissu réticulé sont bourrées de cellules lymphatiques, les unes petites, les autres plus volumineuses

et à noyau polymorphe (polynucléaires). Cet état du tissu réticulé est absolument comparable à ce qu'on observe histologiquement dans les follicules clos de l'intestin grêle. Le tissu conjonctif voisin des follicules altérés est également enflammé.

c. — Les tuméfactions nodulaires des follicules clos sont souvent suivies d'ulcérations cupuliformes ou cratériformes déjà bien décrites par Louis. Ces ulcérations siègent de préférence, comme les tuméfactions précédemment décrites, à la base de l'épiglotte, à la face interne des cartilages aryténoïdes et à la commissure antérieure. Elles sont creusées en godet et reposent sur une base indurée et infiltrée ; leurs bords sont soulevés et durs. On trouve souvent, en même temps qu'elles, des ulcérations analogues sur la muqueuse de la paroi postérieure du pharynx et à la base de la langue.

L'examen au microscope des coupes passant par ces ulcérations montre, à la limite de la perte de substance, des leucocytes sur le point de se détacher. Le tissu de la muqueuse, qui constitue le bord et le fond de l'ulcération, est infiltré de ces mêmes éléments très nombreux et pressés les uns contre les autres. Lucatello a trouvé, par l'examen microscopique et par les cultures, le bacille d'Eberth au niveau de ces ulcérations.

d. — On voit parfois, sur la muqueuse qui revêt la face postérieure de l'épiglotte et les ligaments aryténoïdiens, une couche pultacée, jaunâtre, comme pseudo-membraneuse, faiblement adhérente et qui correspond à l'épithélium altéré, désintégré, mortifié.

Dans plusieurs faits signalés par MM. Cornil et Ranvier, il y avait, en même temps que des ulcérations du bord libre de l'épiglotte, une laryngo-trachéite d'une grande intensité caractérisée par la présence de fausses membranes épaisses et adhérentes à la muqueuse de la face interne de l'épiglotte, des cordes vocales, des ventricules et de toute la cavité laryngienne. Dans un de ces faits, la fausse membrane se continuait jusqu'aux petites bronches. Sous la pseudo-membrane, la muqueuse était très rouge, ecchymotique, boursouflée. L'examen des coupes perpendiculaires à la surface de la muqueuse laryngienne au niveau des cordes vocales montrait par places des fausses membranes adhérentes, constituées, exactement comme celles de la diphtérie laryngienne, par des filaments de fibrine englobant quelques cellules lymphatiques et des globules rouges. Au-dessous de la fausse membrane, la membrane basale avait disparu dans les points où l'inflammation était le plus intense. Le chorion présentait des vaisseaux extrêmement dilatés, remplis de sang ou d'un thrombus fibrineux, et

une infiltration de globules rouges, de cellules lymphatiques et parfois aussi de fibrine dans les mailles du tissu conjonctif. Cette inflammation s'étendait profondément aux glandes acineuses et à tout le tissu conjonctif jusqu'aux cartilages. La muqueuse était épaissie de telle façon que les ventricules du larynx étaient presque complètement effacés. Dans la grande cavité laryngienne, le chorion était moins altéré et il conservait sa membrane basale. Cependant sa surface était couverte de fausses membranes au-dessous desquelles on trouvait par places des cellules cylindriques déformées, tuméfiées, vitreuses, ou des cellules globuleuses se colorant en jaune orangé par le picro-carmin. La fausse membrane constituée essentiellement, comme celle de la diphtérie vraie, par de la fibrine, s'implantait sur les parties de la membrane basale tout à fait dépouillées. A la surface de la fausse membrane et dans ses mailles, on voyait de nombreux microcoques et des bâtonnets.

e. — Les ulcérations peuvent, par leur extension aux couches profondes de la muqueuse, déterminer de la périchondrite. Il en résulte parfois des désordres très étendus : nécrose des cartilages, clapiers purulents, œdème du larynx. Cette désorganisation profonde du larynx peut même, exceptionnellement, se compliquer de gangrène.

La périchondrite se développe quelquefois primitivement, suivant Dittrich. La suppuration décolle alors le périchondre du cartilage sous-jacent, voué ainsi à la mortification.

Laryngites de quelques autres infections aiguës. — L'*érysipèle* de la face et du pharynx propagé au larynx se caractérise, comme à la peau, par une rougeur intense de la muqueuse, brillante et parfois ulcérée, et par un boursouflement plus ou moins considérable du chorion muqueux. Le tissu cellulaire de la muqueuse est alors atteint d'un œdème inflammatoire semblable à celui de l'érysipèle cutané et comparable à ce qu'on observe dans l'œdème du larynx. Il en résulte des accidents de suffocation qui sont quelquefois suivis de mort.

Les complications laryngées de la *rougeole* sont de plusieurs variétés. Le plus souvent on observe une laryngite catarrhale diffuse, caractérisée par une rougeur de la muqueuse sans limites nettes et par un léger gonflement, ou bien un véritable exanthème spécifique dans lequel la rougeur se présente par taches, comme sur le revêtement cutané. A l'examen histologique, on constate que la lésion du tissu conjonctif est surtout bien marquée au niveau des replis aryténo-épiglottiques. Dans certains cas, l'épithélium se détachant par places, des érosions se produisent. Si les ulcérations gagnent en profondeur et arrivent jusqu'aux cartilages, il n'est pas rare de voir de la péri-

chondrite et des nécroses plus ou moins étendues des cartilages. Signalons enfin la laryngite diphtérique et les laryngites pseudo-membraneuses non diphtériques.

Dans la *scarlatine*, le larynx est peu souvent atteint. L'inflammation catarrhale laryngée n'offre rien de particulier dans cette affection et les formes pseudo-membraneuses y sont rares.

On a observé, dans la *varicelle*, un énanthème caractéristique au niveau du larynx. Habituellement, son évolution est bénigne et la guérison est la règle. Dans un cas rapporté par MM. Roger et Bayeux et qui se termina par la mort malgré le tubage, ces auteurs ont trouvé l'épiglotte infiltrée, dure, les cordes vocales tuméfiées, et, sur l'une d'elles, une érosion cratériforme ; par les cultures, ils ne purent isoler que quelques cocci non spécifiques.

A la période d'état de la *coqueluche*, il existe fréquemment une laryngite catarrhale légère. Des ecchymoses et même de petits hématomes peuvent se produire dans le larynx comme au niveau des autres muqueuses. L'infiltration œdémateuse est exceptionnelle.

Au cours de la *grippe*, on trouve souvent une inflammation de la muqueuse interaryténoïdienne. Il existe parfois, sous la forme de petites taches blanches siégeant sur les cordes vocales, des nécroses superficielles de l'épithélium, d'où peuvent résulter de légères érosions. Rarement on observe une inflammation interstitielle vive et la formation d'abcès. Des phénomènes d'œdème du larynx ont été signalés. P. Tissier a vu un fait de laryngite sous-glottique aiguë. Compaired (de Madrid) a rapporté un cas de laryngite hémorragique.

La *fièvre herpétique* peut donner lieu à la production, sur la muqueuse du larynx, de petites vésicules remplies d'un liquide clair et disposées en groupes ; ces vésicules sont fréquentes surtout dans le vestibule laryngien. La chute de l'épithélium les transforme en petites ulcérations, peu profondes, à bords taillés à pic, de couleur blanche ou jaunâtre. Souvent on n'observe que ce second stade.

MM. Cornil et Ranvier ont eu l'occasion d'étudier dans le larynx les lésions de la *morve humaine* tout à fait à leur début. Dans les cas que ces savants ont examinés, la muqueuse laryngienne était le siège de petits nodules blanchâtres, saillants, très superficiels, gros comme une tête d'épingle, qui, percés, laissaient suinter une goutte de pus. L'examen microscopique, fait après durcissement de la pièce dans l'alcool et sur des sections perpendiculaires à la surface de la muqueuse, montrait que le pus était collecté entre le revêtement épithélial et le tissu conjonctif du chorion. Des groupes de ces petits abcès miliaires

s'étaient réunis et avaient donné lieu à des ulcérations dont le fond imprégné de pus était bourgeonnant et pultacé; les ulcérations de la morve ont en effet, dans le larynx, les mêmes tendances que dans les fosses nasales à détruire profondément les tissus par une suppuration phlegmoneuse. On peut observer aussi des points gangréneux avec œdème du tissu cellulaire sous-muqueux.

LARYNGITES DANS LES INFECTIONS CHRONIQUES.

Nous étudierons principalement la tuberculose et la syphilis du larynx.

Tuberculose du larynx. — Les tuberculeux peuvent présenter des altérations très variées du larynx : inflammations catarrhales simples, tubercules, infiltrations, ulcérations, périchondrites, ossifications des cartilages, etc.

Nous avons déjà décrit les caractères des inflammations catarrhales simples.

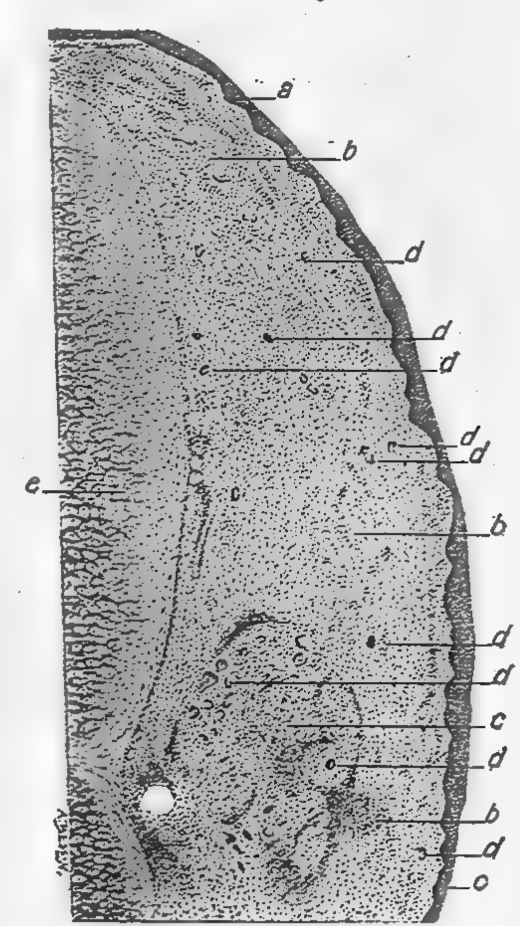


FIG. 379. — Epiglottite tuberculeuse : *a*, épithélium pavimenteux stratifié, face laryngée de l'épiglotte; *b*, infiltration tuberculeuse; *c*, granulations confluentes; *d*, cellules géantes. Le nombre des cellules géantes est considérable; quelques-unes seulement sont indiquées sur la figure; *e*, fibro-cartilage. (Coupe de la collection de M. le docteur Letulle.)

Les tubercules s'observent surtout, sur la muqueuse laryngienne, dans les cas de tuberculose miliaire récente du poumon. On voit alors des granulations aplaties formant une légère saillie, grisâtre ou jaunâtre, très petites, isolées ou groupées, recouvertes par la muqueuse ou en voie d'ulcération. Ces granulations et les ulcérations

serpigineuses, festonnées, qui leur succèdent, sont surtout très caractéristiques au niveau des cartilages thyroïde et cricoïde.

On rencontre rarement, au contraire, des granulations tuberculeuses visibles à l'œil nu, dans la laryngite tuberculeuse chronique. Tout au plus peut-on en découvrir parfois à la limite des érosions, sous la forme de petits îlots grisâtres ou jaunâtres à peine saillants.

Au reste, les lésions se présentent ici sous des aspects très divers.

Prenons d'abord comme type de description un exemple d'intensité moyenne.

Lorsqu'on examine le larynx dans un cas de ce genre, par la partie supérieure, avant de l'ouvrir, on voit que le bord libre de l'épiglotte est souvent tuméfié, épaissi, soit régulièrement, soit d'une façon inégale, et présente des dépressions plus ou moins marquées, bien que la muqueuse qui la recouvre ne soit nullement ulcérée. Souvent aussi une érosion, une perte de substance existe au bord libre de l'épiglotte et se limite par le cartilage en partie entamé et détruit à ce niveau. Des lésions analogues, de la tuméfaction, des érosions et des ulcérations sont aperçues sur les cordes vocales supérieures et inférieures. Ces dernières, ou l'une d'elles seulement, présentent quelquefois, soit au niveau de leurs insertions, soit à leur portion moyenne, une ulcération profonde telle que le tissu fibro-élastique est mis à nu ou qu'elles sont même détachées et sectionnées en partie ou en totalité. Lorsqu'on a ouvert le larynx, la muqueuse des ventricules apparait boursouflée, fongueuse et couverte de pus ; au niveau des cartilages thyroïde et cricoïde, on remarque de petites ulcérations superficielles, isolées ou serpigineuses. La muqueuse est partout épaissie et couverte de muco-pus qui sort aussi des orifices des glandes acineuses.

Telles sont les lésions de la phtisie laryngée commune. Il nous faut compléter cette vue générale et succincte par l'exposé des notions relatives aux sièges de prédilection des lésions, ainsi qu'à leurs caractères histologiques et macroscopiques, lesquels sont commandés par le type évolutif et par la localisation même des divers processus anatomiques qui sont en cause.

Les parties les plus atteintes sont, par ordre de fréquence décroissante : la région interaryténoïdienne et aryténoïdienne, les replis aryténo-épiglottiques, les bandes ventriculaires, les cordes vocales inférieures, l'épiglotte.

Deux processus anatomiques, l'infiltration tuberculeuse et l'ulcération, résument l'ensemble des altérations. Étudions d'abord l'infil-

tration : elle peut en effet exister seule, et, d'autre part, les ulcérations reposent, dans l'immense majorité des cas, sur un fond infiltré.

Sur des coupes faites perpendiculairement à la surface de la muqueuse, on trouve très souvent des granulations tuberculeuses dans des points où la muqueuse n'est nullement ulcérée et où elle était simplement tuméfiée de façon irrégulière, sans présenter de saillies ou de granulations visibles à l'œil nu. L'épiglotte épaissie, par

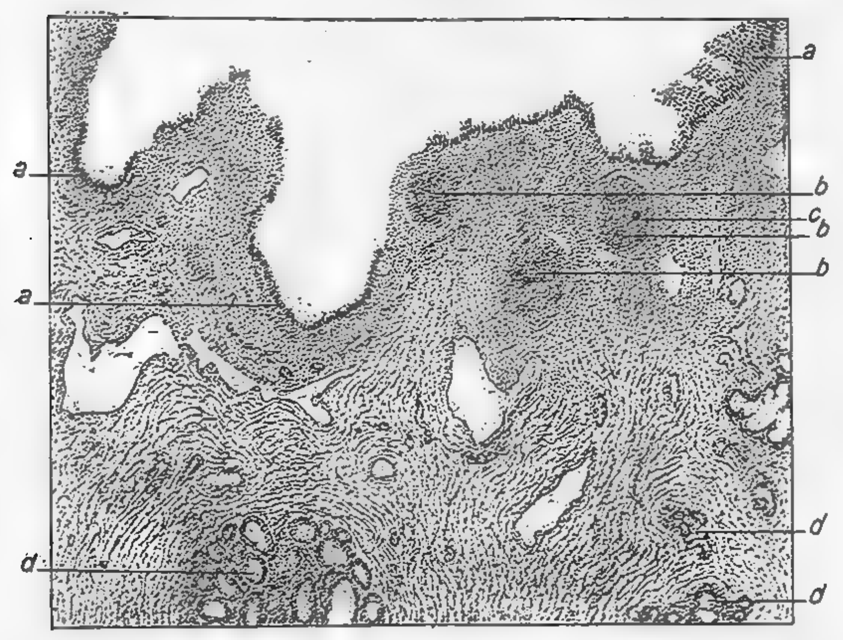


Fig. 380. — Laryngite, folliculite tuberculeuse : *a*, épithélium pavimenteux stratifié dont on ne retrouve que quelques lambeaux par places ; *b*, folliculite ; *c*, cellule géante ; *d*, glandes

exemple, montre d'abord, à la surface, son épithélium pavimenteux stratifié tout à fait normal. Au-dessous, la membrane basale est intacte, mais la partie superficielle du chorion muqueux est infiltrée de cellules lymphatiques très nombreuses, et, de distance en distance, on y voit une agglomération de ces cellules au milieu desquelles se trouvent une ou plusieurs cellules géantes. Cette infiltration se poursuit plus ou moins profondément, suivant les cas (fig. 379). Dans les parties du chorion muqueux enflammé, les vaisseaux sanguins sont dilatés, remplis de globules rouges, et ils contiennent souvent une quantité anormale de globules blancs ; ils sont oblitérés, et quelquefois on peut s'assurer de la présence de cellules géantes dans leur intérieur, surtout lorsqu'ils occupent le centre des tubercules.

Au niveau des cordes vocales et dans les autres régions de la muqueuse laryngienne, les tubercules offrent les mêmes particularités de structure : l'infiltration, d'abord limitée à la première couche du chorion et aux follicules lymphatiques, gagne en profondeur, et les différentes couches du tissu conjonctif de la muqueuse sont souvent envahies dans leur totalité avant qu'aucune ulcération se soit produite (fig. 380).

Les tubercules ne siègent pas seulement dans le stroma de la muqueuse ; on en trouve aussi au pourtour des glandes et dans leurs

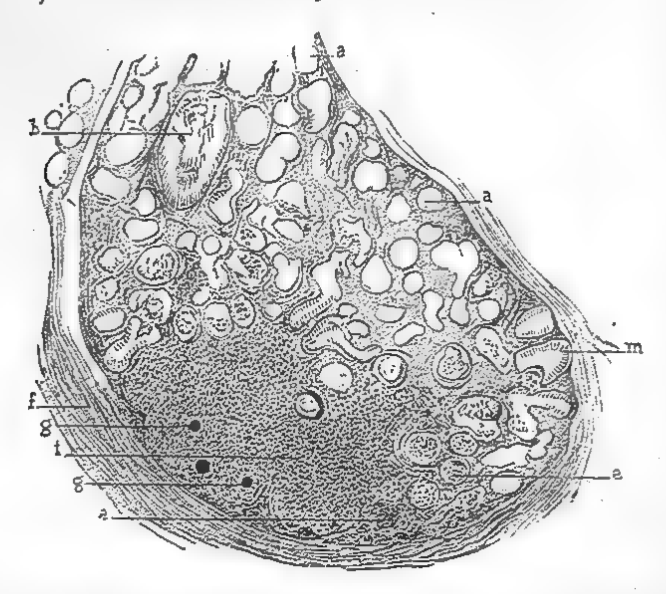


Fig. 381. — Tubercule développé dans une glande acineuse : *a*, *m*, culs-de-sac normaux ; *b*, coupe d'un conduit glandulaire assez volumineux ; *t*, masse tuberculeuse au milieu de laquelle on voit des cellules géantes (*g*, *g*) ; *e*, *e*, culs-de-sac dont l'épithélium et le contenu sont modifiés par l'inflammation ; *f*, tissu conjonctif périacineux. — Grossissement de 20 diamètres.

acini. Ainsi, on voit parfois une granulation tuberculeuse tout autour du conduit excréteur d'une glande acineuse, surtout au niveau de sa bifurcation, ou bien au centre d'un lobule glandulaire, au milieu des culs-de-sac normaux ou altérés (voy. fig. 381). Ailleurs, une granulation tuberculeuse sera en quelque sorte à cheval, d'une part sur le tissu conjonctif périacineux, d'autre part sur l'intérieur de la glande, où elle englobe des culs-de-sac.

Les tubercules se développent dans les glandes à la fois aux dépens du tissu conjonctif et des cellules épithéliales contenues dans les culs-de-sac. Au sein des nodules tuberculeux, on voit en effet les travées de tissu conjonctif, qui séparent les culs-de-sac, épaissies

et remplies de cellules lymphatiques. Les culs-de-sac présentent aussi dans leur intérieur les mêmes éléments mêlés à des cellules muqueuses ou à des cellules épithéliales à protoplasma granuleux. Ces dernières, qui résultent de la transformation des cellules caliciformes, ne possèdent plus de mucus, sont polyédriques par compression réciproque et sont pourvues d'un gros noyau (voy. fig. 382, B); elles remplissent parfois à elles seules tout un cul-de-sac. Dans d'autres parties de la granulation, les travées du tissu conjonctif de la glande ne sont plus visibles parce qu'elles sont complè-

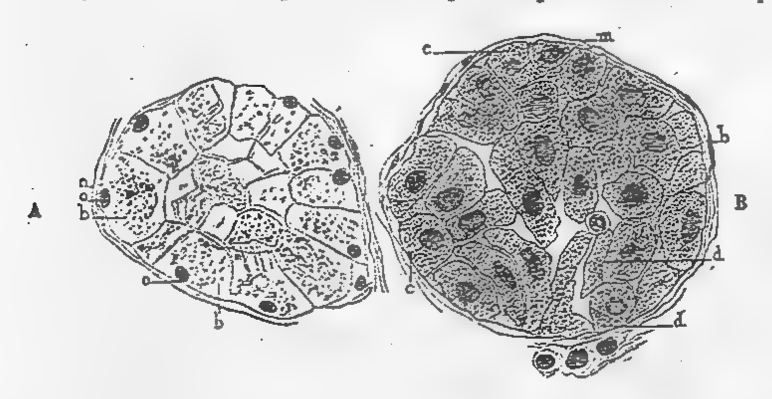


Fig. 382. — A. Cul-de-sac glandulaire normal : *b*, *b*, cellules à mucus, à contenu clair, avec des granulations réfringentes; *o*, noyau des cellules ovoïdes, petit et accolé à la paroi propre du cul-de-sac. — Grossissement de 300 diamètres.

B. — Cul-de-sac glandulaire dont les culs-de-sac sont profondément modifiés au milieu du tubercule; *c*, *c*, cellules prismatiques ou polyédriques implantées contre la paroi hyaline *m* du cul-de-sac; *d*, cellules aplaties par compression. Toutes ces cellules, qui remplissent complètement le cul-de-sac, sont volumineuses, irrégulières; elles contiennent un protoplasma grenu opaque et un gros noyau ovoïde. — Grossissement de 300 diamètres.

tement infiltrées de petites cellules rondes ou de cellules géantes.

On peut également rencontrer des cellules géantes dans un cul-de-sac dont la limite est encore facile à reconnaître; telle de ces cellules a parfois des dimensions si considérables qu'elle remplit à elle seule tout un cul-de-sac. Certaines d'entre elles sont anastomosées avec leurs voisines par des prolongements et concourent à former un réseau dans les mailles duquel sont comprises de petites cellules (voy. fig. 383).

Dans une glande muqueuse ainsi compromise par l'infiltration tuberculeuse, mais non détruite complètement, les culs-de-sac normaux ou simplement enflammés n'en continuent pas moins à sécréter une grande quantité de mucus. Aussi les conduits excréteurs de ces glandes, même lorsqu'ils sont entourés de tissu tuberculeux, sont-ils plutôt dilatés que rétrécis. Ils subissent de plus une sorte d'élongation,

la muqueuse qu'ils traversent étant beaucoup plus épaisse qu'à l'état normal. Ils sont tapissés d'une couche de longues cellules cylindriques, pour la plupart caliciformes, et leur lumière est remplie de mucus, de débris de cellules, de cellules épithéliales muqueuses et de globules de pus. On peut constater la présence de bacilles, souvent en grand nombre, dans tous ces tissus infiltrés.

Les lésions d'infiltration que nous venons de décrire peuvent se trouver réunies avant l'intervention de tout processus ulcératif. Lorsque les ulcérations existent, leur topographie est en rapport avec la forme et la disposition mêmes des granulations tuberculeuses antécédentes, et le mécanisme de leur production est aisé à comprendre (fig. 384). Les granulations, superficielles au début, atteignent successivement toutes les couches du tissu conjonctif de la muqueuse bientôt infiltrée et bourrée de petites cellules. Puis il se produit, comme l'atteste la transformation caséeuse des tubercules de la surface, une mortification partielle de ces tissus néoformés, dont le premier effet est la chute de l'épithélium et l'entamure de la membrane basale. Une petite érosion circulaire, ayant un diamètre de un demi-millimètre à un millimètre, apparaît alors et s'étend progressivement, en largeur et en profondeur Cette ulcération présente des bords sinueux, festonnés, chacune des granulations ou chacun des groupes qu'elles forment devenant le centre d'un foyer de ramollissement caséeux et de suppuration éliminatrice consécutive (fig. 384). Par suite de l'extension des ulcérations, des lambeaux du tissu sous-muqueux épaissi peuvent être détachés, soit à la surface, soit sur le bord des ulcérations ; le fond de l'ulcère est souvent fongueux et constitué par des bourgeons vascularisés qui fournissent une assez grande quantité de pus. A ce stade,

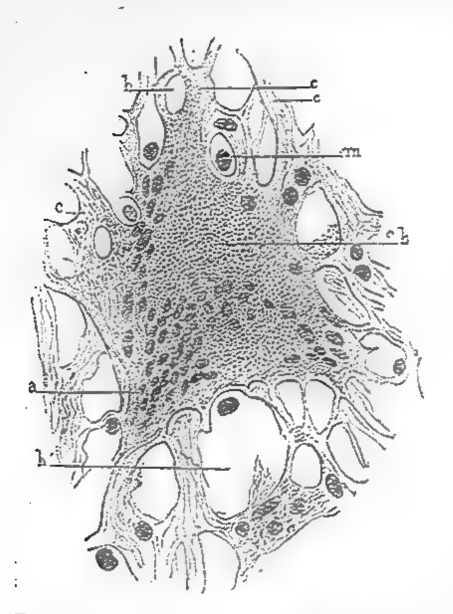


Fig. 383. — Cellule géante d'un tubercule d'une glande acineuse : *b*, masse granuleuse centrale de la cellule géante; *a*, ses noyaux extrêmement nombreux et superficiels; *c*, ses prolongements anastomosés en réseau à sa périphérie; *m*, cellules comprises dans le réticulum périphérique. — Grossissement de 300 diamètres.

les germes d'infection secondaire interviennent de façon plus ou moins active pour coopérer à la destruction des parties déjà malades.

Dans la région aryténoïdienne proprement dite, là où la muqueuse infiltrée, qui recouvre la face antérieure des cartilages aryténoïdes, présente une tuméfaction à forme spéciale qu'on a comparée (Heinze) à celle de deux pains de sucre à sommets arrondis et à bases accolées l'une près de l'autre, les ulcérations ne présentent pas de caractère particulier. Il en est tout autrement de celles qui siègent à la partie inférieure de cette région, au voisinage de la base des cartilages. Elles sont petites, très irrégulières, cratériformes, à fond bourgeonnant, à

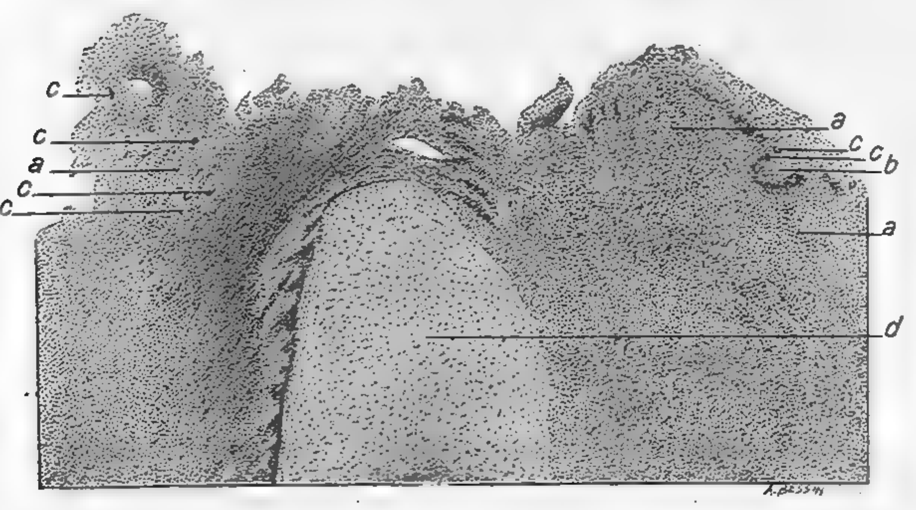


Fig. 384. — Laryngite ulcéreuse tuberculeuse : *a*, infiltration tuberculeuse; *b*, granulation tuberculeuse; *c*, cellules géantes; *d*, cartilage.

bords décollés ; elles suppurent abondamment et ont une tendance très marquée à envahir vers la profondeur : elles atteignent ainsi rapidement l'aryténoïde et son articulation avec le cricoïde, et peuvent provoquer de façon précoce des troubles profonds sans délabrements superficiels très étendus (Gouguenheim et Tissier).

Les ulcérations de la région interaryténoïdienne (glotte intercartilagineuse des auteurs) se montrent fréquemment de très bonne heure et existent quelquefois à l'état isolé dans un larynx du reste sain.

Celles des replis aryténo-épiglottiques siègent de préférence au voisinage de la base postéro-inférieure de ces replis plus ou moins infiltrés ; elles sont superficielles ou profondes, et, dans ce dernier cas, déchiquetées et granuleuses.

Les ulcérations des bandes ventriculaires et des ventricules sont

très souvent profondes; malgré l'intensité de l'infiltration, le cartilage thyroïde, à cause de sa situation profonde, n'est qu'exceptionnellement atteint.

Au niveau des cordes vocales, primitivement ternes, dépolies, grisâtres, au stade d'infiltration, avec quelques petits bouquets vasculaires marginaux et un aspect dentelé, *serratique,* sur le bord libre d'abord peu épaissi, puis déformé plus tard et parfois représenté par une sorte de bourrelet, les ulcérations, habituellement bilatérales, mais, surtout au début — et comme les infiltrations elles-mêmes — assez souvent encore limitées à une corde, principalement dans la moitié postérieure, sont variables suivant les cas. Tantôt ce sont, sur le bord ou sur la base de la corde, de petites érosions, de légères ulcérations linéaires, en coup d'ongle, en forme de croissant. Tantôt il existe une exulcération très étendue, occupant toute la surface d'une corde, rougeâtre, granuleuse, inégale. D'autres fois, on observe des ulcérations fissuraires, longitudinales, parfois étagées, sans tendance à l'élargissement, ou bien encore des ulcérations profondes mettant à nu le tissu fibreux des cordes vocales, érodé, entamé ou même profondément creusé, d'où la division possible du ruban vocal en deux, ou rarement trois lambeaux séparés qui flottent dans la lumière du larynx. D'ordinaire, la perte de substance, unique, siège à l'union du tiers postérieur avec les deux tiers antérieurs de la corde. Dans certains cas, la corde vocale a presque disparu et n'offre plus qu'une saillie rougeâtre, accolée contre la paroi, ou même elle est comme perdue dans une vaste ulcération qui rend la cavité laryngée complètement méconnaissable.

L'épiglotte, qui est la partie du larynx la moins fréquemment envahie, comme nous l'avons dit, offre, lorsqu'elle est infiltrée, une teinte rouge, parfois vineuse assez intense, au lieu de sa coloration habituelle, blanchâtre ou légèrement rosée. Sur une coupe transversale, on peut la trouver cinq ou six fois plus épaisse qu'à l'état normal. Les ulcérations ont leur siège le plus habituel sur la face laryngée; on en voit aussi sur les bords, plus rarement sur la face antéro-supérieure ou linguale. Elles sont superficielles ou profondes, et, dans ce dernier cas, étendues, déchiquetées et susceptibles d'amener la destruction du fibro-cartilage. Les ulcérations dites folliculaires (Ziemssen), variété assez spéciale à l'épiglotte, sont petites, cratériformes, remplies généralement de muco-pus qu'il est facile de faire sortir par la pression.

Il nous reste à signaler quelques particularités anatomiques moins fréquentes.

Dans certains cas, assez rares du reste, il existe de véritables végétations polypiformes, soit au niveau de la base de l'épiglotte, soit dans la région interaryténoïdienne ou l'espace sous-glottique, soit même, mais plus exceptionnellement encore, sur les cordes vocales ou les parois du ventricule. Ces productions, groupées sous forme de choux-fleurs, plus ou moins largement pédiculées, quelquefois sessiles, se sont montrées, dans nombre de faits examinés au microscope, constituées par un tissu d'infiltration tuberculeuse, exubérant dans l'espèce, avec cellules géantes et bacilles. Pourtant la nature tuberculeuse d'une végétation de ce genre ne saurait être affirmée sans examen microscopique dûment démonstratif, car l'hypothèse de papillomes coexistant avec des lésions tuberculeuses n'est pas théoriquement inadmissible. Parfois on a pu se demander si l'on était en présence d'une production d'origine purement tuberculeuse ou si l'on avait affaire à une néoplasie vulgaire envahie secondairement par l'infiltration tuberculeuse.

L'œdème de la glotte, ou plutôt des replis aryténo-épiglottiques, fréquemment signalé autrefois dans le cours de la phtisie laryngée, n'est qu'exceptionnellement un œdème véritable, au sens histologique du mot, c'est-à-dire un épanchement de liquide dans les mailles du tissu cellulaire. La tuméfaction aryténo-épiglottique est habituellement composée d'un tissu lardacé, de consistance sarcomateuse, et l'examen histologique établit que l'œdème ne tient qu'une place très contestable dans l'épaississement de la région entièrement infiltrée d'éléments tuberculeux (Doléris, Gouguenheim). Cette lésion a été décrite sous le nom de pseudo-œdème.

L'œdème qui accompagne les périchondrites et les lésions des cartilages peut être de même ordre, mais il peut aussi appartenir à une autre variété de pseudo-œdème. Il ne s'agit alors ni de sérosité pure, ni d'infiltration tuberculeuse : les mailles du tissu conjonctif sont gorgées d'un liquide inflammatoire, souvent de pus nettement caractérisé.

Toutes les pièces du squelette cartilagineux peuvent être intéressées par le processus tuberculeux, mais avec une fréquence très inégale. En première ligne se placent les cartilages aryténoïdes, puis viennent, mais à titre exceptionnel, le cricoïde, le thyroïde, le fibro-cartilage de l'épiglotte. Les lésions de l'articulation crico-aryténoïdienne ne sont pas très rares. On s'explique du reste aisément que le périchondre soit atteint là où les cartilages sont situés peu profondément, au voisinage des ulcérations dont nous avons vu la tendance extensive. Tantôt, sous

l'influence du trouble de nutrition résultant de l'infiltration tuberculeuse du périchondre, le cartilage sous-jacent s'incruste de sels calcaires ou même présente de l'ossification vraie ; c'est là une altération très fréquente, mais qui n'a jamais été observée à l'épiglotte. Tantôt le cartilage, habituellement ossifié au préalable, est envahi lui-même par le tissu tuberculeux, et l'on peut voir alors les canaux de Havers néoformés dilatés et bourrés de cellules qui subissent en certains points la fonte caséeuse. Dans d'autres cas enfin, le périchondre étant décollé sur une étendue variable et même soulevé par une collection purulente en nappe, quelquefois, mais exceptionnellement, avant toute incrustation calcaire ou toute ossification, le cartilage se nécrose plus ou moins rapidement. De semblables altérations peuvent aboutir à la production d'abcès, de trajets fistuleux et de perforations, le pus se frayant un passage à travers le tissu conjonctif sous-cutané jusqu'à la surface de la peau au-devant du cou ou à travers les parois de l'œsophage.

Les muscles du larynx sont quelquefois atteints. Ils peuvent présenter de la dégénérescence granulo-graisseuse. On observe aussi soit de l'infiltration tuberculeuse du tissu conjonctif interfasciculaire, soit, dans les formes à évolution lente, une hyperplasie scléreuse de ce même tissu, capable de déterminer l'atrophie des éléments contractiles.

Les filets nerveux qui existent en abondance dans le tissu sous-muqueux de l'épiglotte et des replis aryténo-épiglottiques sont rarement indemnes. On les trouve parfois au centre de follicules tuberculeux. Dans les nerfs un peu plus volumineux, la gaine conjonctive est souvent malade : tantôt elle est simplement infiltrée à la périphérie, tantôt elle est envahie, détruite, et les leucocytes s'insinuent dans l'intérieur du nerf.

Le *lupus du larynx*, lésion fort peu commune, peut être envisagé comme une variété de tuberculose torpide, atténuée, à bacilles rares. Il ne s'est développé primitivement sur le larynx que dans un très petit nombre de cas ; d'ordinaire il est le résultat de l'extension de localisations lupiques au niveau du nez, des lèvres, du pharynx. Les lésions siègent généralement sur l'épiglotte et le vestibule laryngien ; les cordes et les bandes ventriculaires sont exceptionnellement intéressées. Sur une coupe, on voit une infiltration diffuse de cellules rondes avec quelques cellules géantes et de très rares bacilles de Koch.

Syphilis du larynx. — Le larynx peut être atteint dans la syphilis

secondaire. On y observe soit un érythème diffus, qui ne saurait être nettement distingué du catarrhe simple, soit des plaques muqueuses, qui apparaissent, sur un fond rouge, comme des taches blanc-bleuâtres, grisâtres ou diphtéroïdes. Plus rarement, on voit des papules érosives analogues à celles de la peau. Le bord libre de l'épiglotte et les cordes vocales sont les parties les plus fréquemment intéressées. Les plaques muqueuses sont produites surtout par le gonflement et la prolifération des cellules épithéliales.

Les lésions les plus importantes sont celles de la période tertiaire. Elles se manifestent sous forme d'infiltrations, diffuses ou limitées, et d'ulcérations, évoluant côte à côte. Leur siège de prédilection est l'épiglotte; mais on les rencontre aussi dans toutes les régions du larynx.

L'infiltration diffuse est rarement limitée à la muqueuse : elle gagne habituellement la couche sous-muqueuse et souvent même les muscles et le périchondre. Des tuméfactions épaisses, d'un rouge velouté, modifient alors plus ou moins profondément la configuration intérieure de l'organe (laryngite hyperplasique généralisée).

L'infiltration limitée donne lieu à des saillies hémisphériques, rougeâtres, véritables gommes syphilitiques, se distinguant bien des parties voisines, saines ou infiltrées aussi.

Ces infiltrations et ces tumeurs présentent tous les caractères histologiques du syphilome (voy. t. I, p. 228 et suivantes).

Les ulcérations qui leur succèdent ont des bords rouges, saillants, taillés à pic, et un fond d'apparence gris-verdâtre, lardacée. Elles peuvent s'étendre à une portion considérable de la muqueuse laryngienne et même à la trachée. Lorsqu'elles siègent sur l'épiglotte, elles la rongent en commençant par son bord libre. Elles donnent souvent naissance à des végétations bourgeonnantes. Ces ulcérations peuvent guérir sous l'influence d'un traitement approprié : le tissu conjonctif embryonnaire devient du tissu conjonctif adulte, le revêtement épithélial se reforme, mais le tissu conjonctif cicatriciel revient sur lui-même, et il peut en résulter un rétrécissement du larynx ou de la trachée.

La périchondrite avec suppuration peut être l'origine d'un phlegmon péri-laryngien.

Laryngites de quelques autres infections chroniques. — La *lèpre* du larynx occasionne une infiltration nodulaire, rigide, analogue aux localisations cutanées de la maladie, et donnant lieu à des papules plus ou moins saillantes, roses, livides ou violacées, parfois pâles et grisâtres, qui peuvent rétrécir singulièrement la lumière du larynx;

la structure histologique de ces productions est celle du léprome. Les ulcérations consécutives déforment, mutilent l'organe, surtout au niveau de l'épiglotte, qui est la partie la plus souvent atteinte ; elles peuvent aboutir à des sténoses par rétractions cicatricielles.

Lorsque le larynx est envahi secondairement, dans le *rhinosclérome*, il présente des infiltrations pâles caractéristiques, d'une dureté cartilagineuse, offrant une tendance marquée à diffuser au loin et se présentant sous forme de plaques ou de nodosités, de bosselures, recouvertes de pus desséché. L'espace sous-glottique est la région la plus fréquemment atteinte. On trouve, dans ces lésions, les bacilles caractéristiques du rhinosclérome (voy. t. I, p. 250 et suivantes).

Ajoutons, en terminant cette étude des laryngites aiguës et chroniques, les faits disparates qui suivent :

Dans la *goutte*, on observe des dépôts d'urates dans les gros cartilages et dans l'épiglotte.

Les articulations du larynx peuvent être envahies dans le *rhumatisme déformant*.

Dans les cas d'*ictère*, du pigment biliaire peut s'infilter dans les cartilages.

Parmi les parasites du larynx, nous ne mentionnerons, outre les bactéries dont il a été déjà parlé, que le champignon du *muguet* qui forme des dépôts blanchâtres, et la TRICHINE, qui se trouve dans les muscles du larynx.

COMPLICATIONS DES LARYNGITES.

On comprend habituellement sous ce nom les ulcérations, l'œdème de la glotte et les périchondrites avec leurs conséquences. Toutes ces lésions ont été étudiées déjà à propos des affections qui les provoquent. Nous ajouterons simplement ici les détails qui n'ont pu trouver leur place antérieurement. Nous ne reviendrons pas sur les ulcérations qui ont été suffisamment décrites au point de vue de leur pathogénie, de leur histogenèse et de leurs caractères propres à chaque maladie.

Laryngite œdémateuse, œdème de la glotte. — Cet état anatomique consécutif tantôt à une laryngite catarrhale simple, tantôt à l'albuminurie et à l'anasarque, à la tuberculose, à la morve, à la syphilis, à la variole, à la fièvre typhoïde, à l'érysipèle, aux brûlures étendues de la peau, etc., consiste dans une infiltration séreuse du tissu conjonctif sous-muqueux. Nous avons vu, à propos de la tuberculose laryngée,

ce qu'il faut penser de certaines apparences anatomiques qui peuvent faire croire à une tuméfaction œdémateuse, alors qu'en réalité il s'agit d'une infiltration par du tissu tuberculeux, ou par du liquide puriforme dans le cas d'ulcérations profondes et de périchondrites. Les mêmes réflexions s'imposent à propos des conditions étiologiques que nous venons d'énumérer.

L'œdème véritable est le plus souvent localisé à la partie supérieure du larynx. Les replis aryténo-épiglottiques gonflés, œdémateux, tremblotants, semi-transparents, arrivent au contact l'un de l'autre et, agissant comme une soupape, ferment le larynx pendant l'inspira-

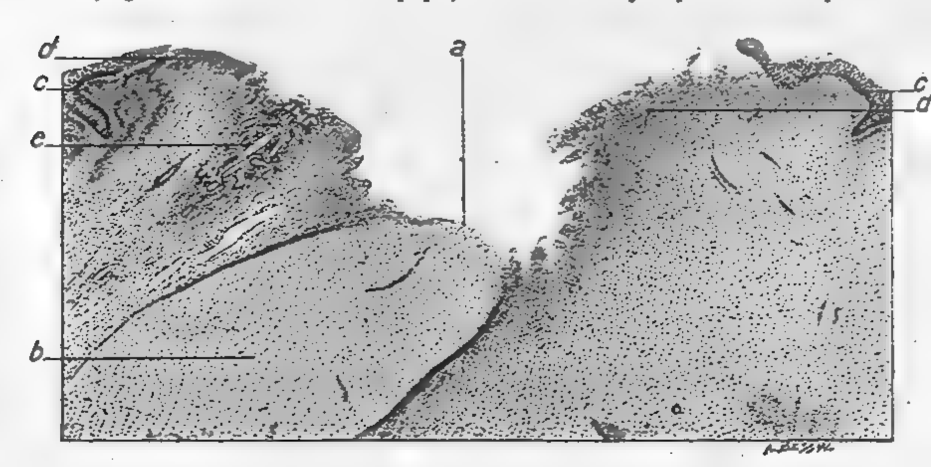


Fig. 385. — Laryngite ulcéreuse : *a*, fond de l'ulcération au niveau duquel on voit le cartilage (*b*) mis à nu ; *c*, région où le revêtement épithélial (épithélium pavimenteux stratifié) de la muqueuse est conservé ; *d*, chorion enflammé formant le fond de l'ulcération ; *e*, glandes.

tion, tandis que l'air expiré peut encore passer en les soulevant. La région aryténoïdienne est également œdématiée ainsi que la base de l'épiglotte. Toutes les autres parties de la muqueuse peuvent aussi être le siège d'un gonflement analogue.

La muqueuse œdématiée est rouge, livide, ou rosée ; lorsqu'on l'incise, il s'écoule spontanément, ou par la pression, une notable quantité de liquide séreux. En examinant au microscope des fragments de tissu œdémateux qu'on vient d'enlever avec des ciseaux, on voit, comme dans l'œdème du tissu conjonctif, les faisceaux connectifs écartés les uns des autres par un liquide plus ou moins transparent, contenant quelques cellules lymphatiques et parfois un léger réticulum de fibrine. Dans ce liquide, on trouve également des cellules connectives gonflées et granuleuses et des globules de sang.

Périchondrite. — La *périchondrite* peut se développer, d'après les

auteurs, de façon primitive ou comme conséquence d'une laryngite aiguë simple ; le plus souvent elle survient sous l'influence de l'une des causes de la laryngite ulcéreuse et succède à des ulcérations profondes (fig. 385).

Dans les laryngites intenses et de longue durée, lorsque le tissu cellulaire de la muqueuse est profondément infiltré de cellules lymphatiques, le périchondre est altéré de la même façon, et les cartilages eux-mêmes subissent des modifications de leur nutrition. Tantôt on observe dans leur substance fondamentale et dans leurs capsules une infiltration calcaire, tantôt il s'y produit une véritable ossification qui s'effectue comme l'ossification physiologique des cartilages, par la prolifération de leurs cellules, la dissolution des capsules et la pénétration des vaisseaux sanguins. Il se forme ainsi des cavités qui se remplissent de moelle embryonnaire, et des corpuscules osseux apparaissent bientôt. Ces lésions des cartilages sont communes, nous l'avons vu, dans la phtisie laryngée.

La périchondrite lente, qui s'accompage de l'ossification des cartilages, peut être suivie de la suppuration du périchondre (périchondrite suppurative). Le pus décolle et sépare le péricnondre du cartilage, qui se trouve ainsi isolé de sa membrane nutritive et se mortifie. Dans les cartilages nécrosés à la suite de la fièvre typhoïde, MM. Cornil et Ranvier ont observé que la substance fondamentale du cartilage était devenue granuleuse et que les cellules cartilagineuses contenaient aussi des granulations graisseuses.

L'abcès au milieu duquel se trouve le cartilage fuse dans le tissu sous-muqueux, dans les articulations, et finit par proéminer, soit du côté de la muqueuse laryngienne, soit du côté de la peau ou du pharynx. Il ne tarde pas à s'ouvrir et à laisser échapper, avec le pus, des fragments de cartilage le plus souvent calcifiés ou ossifiés, surtout s'il s'agit d'une phtisie laryngée.

Lorsque les cartilages atteints sont le thyroïde ou le cricoïde, la perforation a lieu, soit du côté du larynx, soit du côté de la peau, et il en résulte alors un œdème inflammatoire sous-cutané et quelquefois de l'emphysème. Lorsque l'aryténoïde est en cause, la perforation se fait habituellement dans le pharynx ; le diagnostic de cette lésion pendant la vie est facile par l'examen laryngoscopique.

Laryngocèle. — Le laryngocèle (Petit, *Revue de chirurg.*, 1889 ; Kantnik, Th. Paris, 1896), hernie de la muqueuse laryngienne ou tumeur gazeuse acquise (les aérocèles congénitales reconnaissent habituellement pour causes des diverticules extra-laryngés de Morga-

gni), se produit habituellement à la suite de lésions ulcéreuses. Son apparition est quelquefois brusque; le plus souvent son développement est lent et procède par poussées successives (mécanisme de l'effort).

TUMEURS DU LARYNX (1).

Myxomes. — Les myxomes, peu fréquents, se présentent sous forme de petites tumeurs molles, lisses, sessiles, d'aspect gélatiniforme

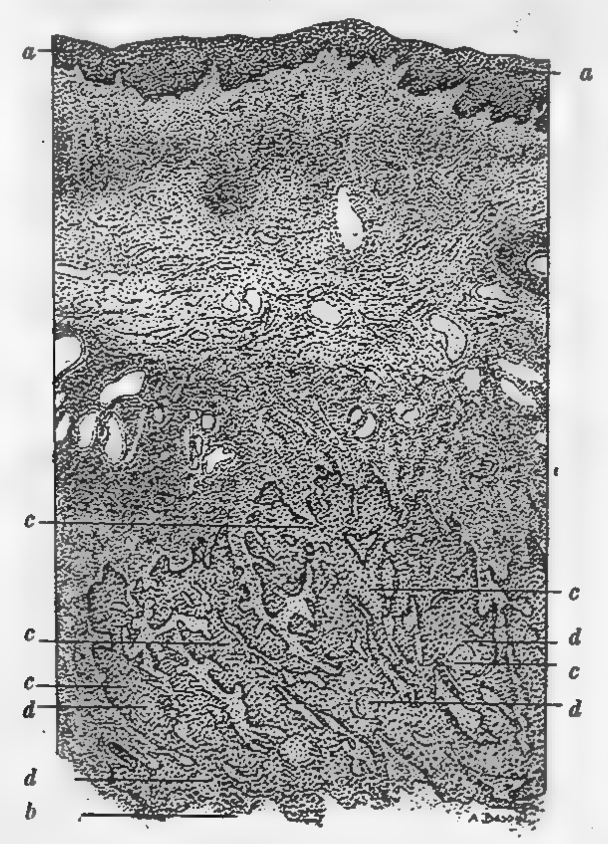


FIG. 386. — Epithélioma de la corde vocale : *a*, face inférieure de la corde avec son revêtement d'épithélium pavimenteux stratifié normal; *b*, surface ulcérée de l'épithélioma; *c*, travées épithéliales largement anastomosées; *d*, globes épidermiques.

ou œdémateux. On les trouve surtout à la face postérieure de l'épiglotte et dans les ventricules de Morgagni. L'examen histologique montre un tissu muqueux recouvert de la muqueuse amincie.

(1) Voir, pour l'étude histologique détaillée de chacune de ces tumeurs, l'article *Tumeurs*, par A. Brault, t. I.

Fibromes. — Les fibromes siègent ordinairement sur la corde vocale inférieure ; mais il en existe aussi dans la région inter-aryténoïdienne. Ils sont en général de forme hémisphérique ou à peu près, et le plus souvent unilobés. Leur surface, grisâtre, est lisse ou légèrement ondulée, parfois papillaire ou mûriforme. La tumeur est habituellement unique ; elle est fort rarement pédiculée (polype fibreux). La structure

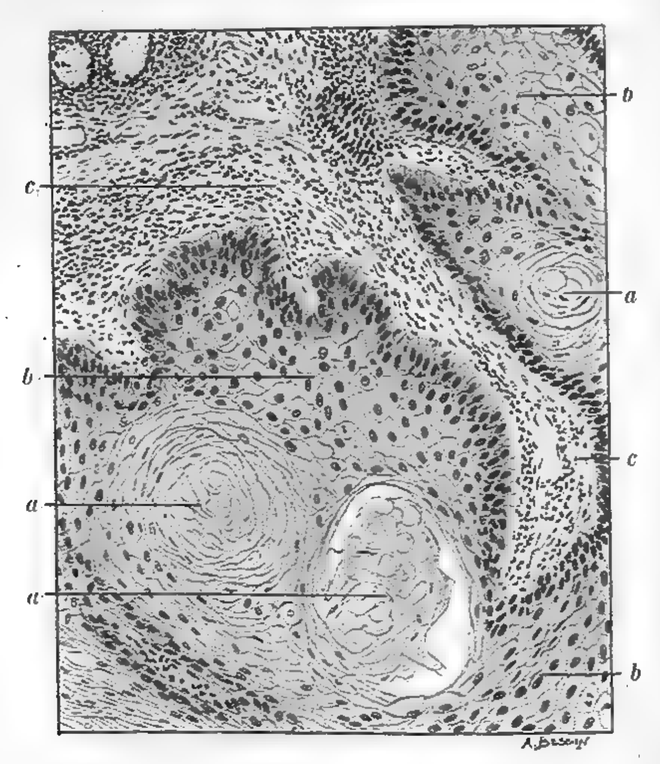


FIG. 387. — Même coupe que précédemment vue à un plus fort grossissement : *a*, globe épidermique ; *b*, travée épithéliale ; *c*, tissu conjonctif.

histologique est celle du tissu fibreux : l'épithélium a proliféré plus ou moins en surface au niveau de la tumeur.

Lipomes. — Les lipomes sont rares ; dans les quelques faits rapportés, ils siégeaient surtout sur l'épiglotte. Ce sont des tumeurs unies ou bosselées, molles, de couleur rose clair un peu jaunâtre, à large insertion profondément lobulée. Le tissu cellulo-adipeux qui les constitue est enveloppé par la muqueuse de revêtement de la région.

Ecchondroses et ostéomes. — Les ecchondroses, très rares, occupent surtout le cricoïde ; mais on peut en trouver aussi sur le thyroïde et les aryténoïdes. On croit que ces tumeurs n'apparaissent qu'au

moment où se fait l'ossification du larynx : dans les faits publiés jusqu'à ce jour, les malades étaient, en effet, presque tous âgés de quarante ans.

Des ostéomes ont été notés à la face interne du cartilage cricoïde.

Nous n'avons pas en vue ici, bien entendu, les enchendromes ou les exostoses qui se développent au cours des inflammations chroniques, en particulier dans la tuberculose.

Lymphadénomes. — Les lymphadénomes ont été observés plusieurs fois dans la muqueuse du larynx, de la trachée et des bronches, sous la forme de nodules mous, plus ou moins aplatis, plus ou moins volumineux. Parfois ils donnent lieu à une infiltration diffuse de la muqueuse (Virchow). Ils sont définis par leur structure essentielle qui est celle du tissu lymphatique.

On a signalé aussi des lymphangiomes, tumeurs formées par des ectasies des vaisseaux lymphatiques.

Angiomes. — Les angiomes sont rares. On les rencontre surtout à la commissure antérieure des cordes et sur l'épiglotte. Ces tumeurs offrent une surface lisse ou irrégulière, leur couleur est rouge ou bleuâtre ; leur volume se modifie aisément d'un moment à l'autre. Elles résultent d'ectasies veineuses ou capillaires. Les grands espaces caverneux sont entourés de tissu conjonctif fibreux, ayant subi souvent un certain degré d'infiltration œdémateuse.

Cancers. — Nous décrivons sous ce nom les sarcomes et les épithéliomes.

Les sarcomes siègent surtout sur l'épiglotte et ses replis, sur les cordes vocales, mais aussi en d'autres points du larynx. Ils sont souvent insérés largement, et, dans quelques cas, presque pédiculés. Ce sont fréquemment de vastes tumeurs verruqueuses, de couleur rouge ou jaunâtre, formées de mamelons distincts saignant assez facilement. Macroscopiquement, ces tumeurs peuvent être confondues avec les épithéliomes. Du reste, il existe, sur la tumeur, tant qu'elle n'est pas ulcérée, de nombreux prolongements épithéliaux en voie de prolifération excessive. Mais cette exubérance épithéliale ne donne lieu qu'à une végétation en surface, au-dessous de laquelle on trouve la tumeur proprement dite constituée par le tissu du sarcome. On peut observer ici toutes les variétés du sarcome (sarcome à cellules rondes, à cellules fusiformes et à cellules géantes ou myéloplaxes, fibro-sarcome, mélanosarcome).

Les épithéliomes sont beaucoup plus fréquents que les sarcomes. Indépendamment des tumeurs qui ont leur point de départ dans le

pharynx et qui envahissent consécutivement le larynx, on peut distinguer, parmi les tumeurs primitives de cet organe, deux variétés en rapport avec le siége qu'elles occupent. Dans la première, la tumeur prend naissance dans la cavité même du larynx (cancer endo-laryngé), au-dessus ou au-dessous de la glotte ; dans la seconde, les bourgeons et les excroissances du néoplasme se développent sur l'épiglotte, à l'orifice supérieur du larynx et sur sa paroi aryténoïdienne (cancer extra-laryngé). Les épithéliomes de cette seconde variété sont les plus communs.

Ainsi qu'on a pu s'en convaincre par l'observation de malades examinés pendant plusieurs années de suite à l'aide du laryngoscope, l'épithélioma laryngien présente une marche assez lente. S'il occupe l'une des bandes ventriculaires, on voit d'abord un simple gonflement, d'un rouge sombre, avec léger œdème périphérique. Lorsqu'il débute par l'une des cordes vocales, il offre l'aspect d'une tumeur grisâtre ou rosée, à surface inégale, sans œdème de voisinage. D'une façon générale, la lésion est caractérisée par des bourgeons et des granulations d'un rouge foncé, comme ecchymotiques, ou de couleur jaunâtre, qui s'ulcèrent, se fendillent en donnant naissance à du pus. Extirpés, ces bourgeons récidivent très rapidement. Les morceaux enlevés présentent la structure typique de l'épithélioma. Après une période variable de trois, quatre ou cinq ans, et même davantage, pendant laquelle le néoplasme a fait des progrès très lents, il s'étend plus ou moins rapidement à une plus grande surface de la muqueuse, ses bourgeons s'accroissent, se développent sous forme de végétations papillomateuses, et la respiration est gênée à tel point que la trachéotomie est rendue nécessaire.

A l'autopsie, lorsque les malades ont succombé aux progrès du mal, on trouve une infiltration et un bourgeonnement plus ou moins considérables de la muqueuse, soit des replis aryténo-épiglottiques, de l'épiglotte, des aryténoïdes, lorsque la tumeur est extrinsèque au larynx, soit des cordes vocales supérieures et inférieures, du ventricule et de la région sous-glottique, lorsque la tumeur s'est primitivement développée dans la cavité laryngienne. Le chorion muqueux et tout le tissu cellulaire profond sont envahis par la néoformation. Les bourgeons et la muqueuse épaissie ont une consistance molle et donnent, sur une surface de section, un suc laiteux caractéristique, surtout dans la forme encéphaloïde. Les cartilages, altérés eux-mêmes, peuvent être ossifiés ou calcifiés ; ils sont quelquefois nécrosés et fragmentés au milieu du tissu cancéreux. Dans un fait rapporté par

Krishaber, la chute dans la bronche gauche d'une partie du cricoïde ossifié avait causé la mort. L'épithélioma du larynx s'étend aux ganglions lymphatiques, et, dans sa période ultime, aux organes voisins, au pharynx, à l'œsophage, etc.

L'épithélioma du larynx appartient en général au groupe des épithéliomes pavimenteux (voy. fig. 386 et 387). Tantôt et le plus souvent il s'agit d'un épithéliome pavimenteux lobulé, avec globes épider-

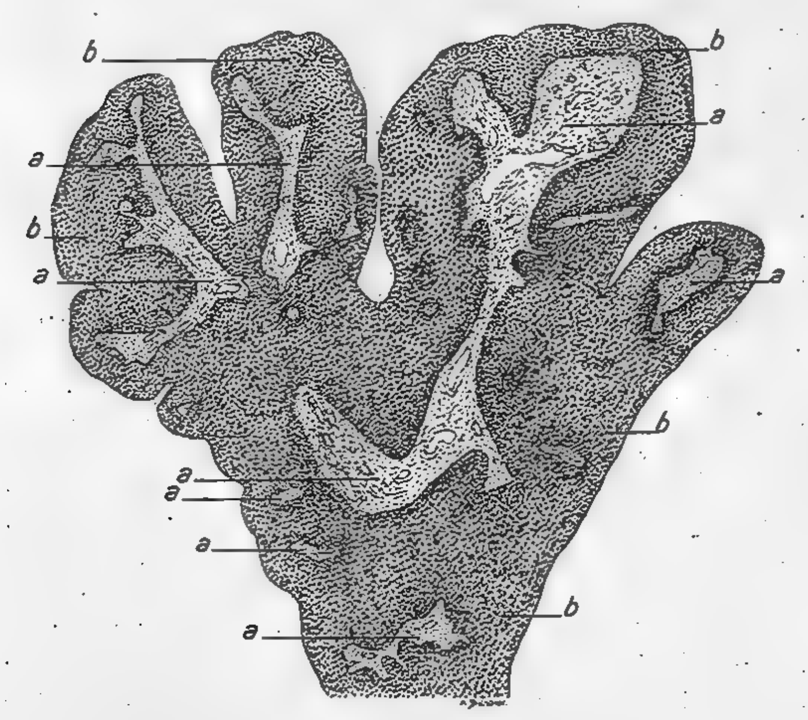


Fig. 388. — Polype : *a*, axe conjonctivo-vasculaire ; *b*, revêtement épithélial.

miques ; tantôt on est en présence d'un épithéliome pavimenteux tubulé.

Papillomes. — Ces tumeurs, assez communes, désignées quelquefois aussi sous le nom de polypes papillaires, présentent une foule de bourgeons primitifs ou secondaires qui leur donnent un aspect framboisé, mûriforme ou en choux-fleurs ; elles ont une grande tendance à s'accroître et à s'étendre. Chacune des papilles qui les composent est formée d'un axe connectif et vasculaire et d'un épithélium pavimenteux stratifié (voy. t. I, fig. 253, et ici, fig. 388). Souvent les papilles sont comprises dans un revêtement épithélial commun.

Le siège habituel des papillomes est à l'angle de réunion des cordes vocales inférieures et sur ces cordes vocales elles-mêmes ; mais ils se développent aussi dans les ventricules de Morgagni et sur la muqueuse du vestibule du larynx.

Adénomes. — Nous avons déjà signalé, à propos de la laryngite catarrhale chronique, les hypertrophies des glandes du larynx qui parfois acquièrent un volume assez considérable et donnent à la muqueuse une épaisseur de 3 à 5 millimètres. Ce sont là, à proprement parler, de petits adénomes ; ils peuvent, rarement il est vrai, proéminer davantage et se pédiculiser. Les culs-de-sac de ces glandes hypertrophiées sont plus gros qu'à l'étal normal, mais leurs cellules épithéliales y conservent leurs caractères physiologiques. Elles sont caliciformes, c'est-à-dire remplies de mucus. Presque toujours, à la surface de ces tumeurs, on trouve des excroissances papillaires. Comme, d'un autre côté, il existe souvent des glandes hypertrophiées à la base des papillomes, il en résulte que les polypes du larynx sont souvent des tumeurs mixtes dans lesquelles prédomine tantôt la forme papillaire, tantôt la forme glandulaire.

Kystes. — Les kystes, bien étudiés par Cernesato, Moure, reconnaissent aussi une origine glandulaire. Les kystes extra-laryngés, qui sont les plus volumineux, siègent surtout sur la face linguale ou les bords de l'épiglotte : on les voit aussi sur la région aryténoïdienne et les bandes ventriculaires. Lisses, de couleur jaune pâle ou légèrement rosée, ils atteignent souvent la grosseur d'une amande ou d'un grain de raisin.

Les kystes intra-laryngés, plus fréquents, peuvent offrir les mêmes dimensions, mais ils sont en général plus petits. Ils siègent souvent sur le bord des cordes vocales. Ils sont sessiles et de couleur jaunâtre ou grisâtre, parfois d'aspect opalescent.

Le contenu de ces kystes est séreux ou colloïde, sanguin ou caséeux. L'examen histologique montre que la poche est formée d'une membrane limitante de nature conjonctive pourvue d'un revêtement épithélial.

Tumeurs à tissus multiples. — La plupart des productions pathologiques que nous venons de décrire peuvent se combiner pour former des tumeurs à tissus multiples : angio-myxomes, angio-myxo-fibromes, chondro-fibromes, fibro-sarcomes, etc., etc.

TABLE DES MATIÈRES

DU TOME TROISIÈME

CINQUIÈME PARTIE

Système nerveux central.

DEUXIÈME SECTION

CERVEAU

PAR A. GOMBAULT ET A. RICHE

TROISIÈME SECTION

CENTRES NERVEUX INFÉRIEURS

PAR J. NAGEOTTE ET A. RICHE

QUATRIÈME SECTION

NERFS

PAR G. DURANTE

I. — ANATOMIE NORMALE. DÉVELOPPEMENT ET CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

II. — LÉSIONS DES TUBES NERVEUX CONSÉCUTIVES A LEUR INTERRUPTION

III. — LES NÉVRITES

IV. — LES TUMEURS

V. — SYSTÈME SYMPATHIQUE

SIXIÈME PARTIE

Système vasculaire, cœur, artères et veines.

PAR R. MARIE

SEPTIÈME PARTIE

Système lymphatique.

PAR FERNAND BEZANÇON

PREMIÈRE SECTION

VAISSEAUX LYMPHATIQUES

DEUXIÈME SECTION

GANGLIONS LYMPHATIQUES

TROISIÈME SECTION

RATE

HUITIÈME PARTIE

Système respiratoire.

PREMIÈRE SECTION

LARYNX

PAR TH. LEGRY


FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS